

· 指南 ·

中国强迫症防治指南 2016(精编版)

中华医学会精神医学分会《中国强迫症防治指南》编写组

强迫症是一种终身患病率较高的精神障碍, DSM-Ⅲ 和 DSM-Ⅳ 中将强迫症归类于焦虑障碍谱系中,命名为强迫性焦虑障碍; ICD-10 中将其归于“神经症、应激相关障碍和躯体形式障碍”,命名为“强迫性障碍”。在 2013 年出版的 DSM-5 中,强迫症的诊断分类变化最大,强迫症从焦虑障碍中被分离出来,与躯体变形障碍、拔毛症、囤积障碍和抓痕障碍组成一个独立的疾病分类——“强迫及相关障碍”。强迫症的核心特征是持续的强迫思维和反复的强迫行为,伴有明显焦虑情绪;躯体变形障碍是一种认为躯体外貌有缺陷或瑕疵的先占观念作为主要临床特征的精神疾病;拔毛癖属于一种冲动控制障碍,而囤积障碍和抓痕障碍是 2 种新的疾病诊断。这一巨变源于这些疾病有着共同的临床特征,即持续性、侵入性、不必要的强迫思维以及反复的强迫行为,反映出近年来学术界对强迫症疾病实质逐渐深入的认识,以及对强迫症临床病理症的理解。其中,以强迫症最为常见,但在临床实践中强迫症的诊疗还面临着诸多问题,如由于强迫症的临床症状复杂多变、强迫症与其他疾病的高共患率、慢性迁延性病程、病因及病理机制不清、药物及心理治疗并重且依然疗效差等。为了帮助临床医生提高强迫症的诊疗技能,自 2014 年开始,经中华医学会精神医学分会常委会批准,成立了《中国强迫症防治指南》(简称为《指南》)编写组,历经 2 年多完成了《指南》编写,最终由中华医学会精神医学分会常委会批准发布。

一、《指南》编写的特点和面向人群

《指南》的主要特点包括:第一,连续性:中国的精神障碍防治指南是系列的针对不同精神障碍的诊疗指南,按照指南编写的要求具有统一的体例和格式,《指南》保持了与其他精神障碍防治指南相似

的总体格局,重点突出了诊疗,根据不同的临床特征提出相应的治疗建议。第二,特异性:强迫症是一种不断被认识的疾病,患者多伴有人格特征,临床症状怪异多变,《指南》的具体内容体现了强迫症的疾病特异性,并且介绍了儿童强迫症的临床特征和症状演变过程。第三,综合性:药物治疗和心理治疗并重是强迫症的重要特征,本《指南》综合了药物治疗、心理治疗和躯体治疗方法,临床医生可以根据患者需求,提供综合的治疗选择。第四,科学性:《指南》编写组系统检索了强迫症相关的国内外研究文献,基于研究证据,结合专家共识,并参考国际重要指南建议,结合我国国情,通过专家多次讨论修改和多方审校完成。表 1 列出了《指南》的证据等级和推荐等级。

表 1 《中国强迫症防治指南》的证据等级和推荐等级

级别	详细说明
证据等级	
1 级	至少 2 项随机双盲对照试验,最好是安慰剂对照试验和(或)高质量的荟萃分析/系统综述
2 级	至少 1 项随机双盲对照试验
3 级	前瞻性非随机对照试验,或病例报告,或回顾性研究
4 级	专家建议/共识,或普通综述,或其他指南(指南中无出处的专家建议)
推荐等级	
A 级优先建议	1 级证据+疗效和安全性获临床实践支持
B 级建议	3 级或以上的证据+疗效和安全性获临床实践支持
C 级一般建议	4 级或以上证据+疗效和安全性未获临床实践支持(证据不充分)
D 级不建议	1 级或 2 级证据,认为缺乏疗效

《指南》的读者主要为临床一线工作的精神卫生从业人员,包括精神科专科医师、全科医师、综合医院心理(心身)科及其他各科医师、精神科护理人员、临床社工师以及精神卫生管理人员。

二、流行病学和预防

强迫症在世界范围内的终身患病率为 0.8% ~ 3.0%^[1-2],与其他严重致残性精神疾病性障碍(约 1%)近似。国内报道的强迫症患病率总体上低于多数西方国家^[3],女性高于男性,平均发病年龄

DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2016.06.002

通信作者:100191 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(北京大学) 国家精神心理疾病临床医学研究中心(北京大学第六医院),司天梅,Email: si.tian-mei@163.com

19~35 岁^[1-2, 4-5], 56%~83% 的强迫症患者至少共患一种其他精神障碍^[6], 如情感障碍(包括有自杀倾向的抑郁障碍、双相情感障碍)、焦虑障碍(惊恐障碍、广泛性焦虑障碍、社交恐怖障碍)、神经性厌食症和贪食症、酒精或物质滥用或依赖、抽动障碍等^[7]。

强迫症是一种多维度、多因素疾病, 发病具有鲜明的社会-心理-生物模式特征。患者可能具有一定的遗传素质^[8], 儿童时期成长的经历和所受教育与发病密切相关; 神经生化学研究显示患者脑内 5-HT 功能异常^[9]; 影像学研究结果支持强迫症眶额皮质-纹状体-丘脑环路异常以及结构和功能异常的假说^[10-12]。

尽管强迫症致残性较高、治疗方式选择较多, 但很多患者却不寻求医治。加强对患者及家属关于疾病治疗知识、药物治疗知识、心理咨询和治疗以及治疗预期等的教育, 面向公众进行有关强迫症的疾病病因、症状特点、治疗方式与预后, 特别是患者隐藏的痛苦的正常化教育, 可以帮助社会 and 患者改变对强迫症的歪曲认知, 缓解患者的病耻感, 提高人群对强迫症及其表现的知晓率, 增加就诊率。帮助患者认识自己和被社会接纳, 同时通过教育帮助患者家属应对他们感受到的来自社会的歧视和羞耻感, 促进对疾病的正确认识、理解和接纳, 显著改善疾病预后。

对于高危个体, 应积极采取有效的预防措施, 如行为训练、认知自我训练、专业心理治疗等, 避免或减少发展为强迫症的风险。

三、临床症状、评估与诊断

(一) 临床症状

强迫症状的主要特点是反复或重复出现的想法或行为, 明知不合理或是过分的但难以控制或摆脱, 需要通过重复或反复确认来减轻痛苦。强迫可涉及各个心理活动领域, 包括感知觉、注意、记忆、思维、情感、动作和行为, 以及人际关系等。临床上一般分为强迫思维(或意象)和强迫行为(或动作)两方面。

1. 强迫思维: 指反复进入头脑中的不需要的或闯入性想法、怀疑、表象或冲动。它的出现令人痛苦、矛盾和自我失调(常与其个人价值观敌对或相悖)。患者常认为这些闯入性思维是不可理喻或过分的, 并试图抵制; 但也有少部分患者的强迫思维达超价观念或妄想程度。强迫思维一般包括: 怕脏, 怕给自己和他人带来伤害, 需要对称、精确、有序, 对宗教的关注或对道德的思考等。常见形式有

强迫联想、强迫回忆、强迫疑虑、强迫性穷思竭虑、强迫对立思维等。需要注意的是, 强迫思维并不涉及广泛性焦虑障碍中出现的日常烦恼和担忧、抑郁障碍中的消极观念、进食障碍中对体重与体型的恐惧、体像障碍(躯体变形障碍)中的外貌感知缺陷, 或者疾病焦虑障碍中疾病先占观念和对疾病的恐惧等。

2. 强迫行为: 指重复的行为或者心理活动, 一般继发于强迫思维或受其所驱使; 多为非自愿的, 但又很少被克制。强迫行为可表现为外显或可察觉到的, 如反复检查或洗涤; 也可表现为隐匿或不易察觉到的, 如心里重复特定的数字、词或短语。强迫行为一般包括: 强迫洗涤、强迫检查、强迫计数、强迫承认、强迫重复、强迫祈祷、强迫触摸、强迫敲打、强迫摩擦、强迫询问、强迫仪式动作、强迫性迟缓, 以及强迫性回避等。需要注意的是, 强迫症的强迫行为本身并不使人愉悦, 甚至是令人苦恼的, 这一点有别于与即时满足相关的冲动行为(如购物、赌博、性变态等)。“仪式”与强迫行为同义, 但常指行为活动。强迫症患者有时存在无休止重复的心理活动, 如患者以“兜圈子”来形容其无外显强迫行为但反复思考某一问题。

3. 其他症状: (1) 强迫情绪: 强迫思维或行为可以引起明显的情绪反应, 如焦虑、抑郁及恐惧, 并且因为强迫的表现浪费大量时间, 往往影响患者的日常功能, 表现为效率降低、生活质量下降、疏于自我照顾、回避某些环境和情景, 甚至强迫他人顺从自己的强迫表现而干扰他人生活。(2) 抽动症状: 儿童青少年起病的强迫症患者中, 常合并存在抽动等肌肉运动异常表现。一般而言, 抽动之前会出现局部躯体不适感, 且抽动后可缓解。运动抽动症状包括发声抽动、局部肌肉或肢体的抽动以及不自主重复行为(如鼓掌或抚摸某物品等)。如果该行为被重复了某一确定的次数或按一定的顺序实施, 或者发生在固定的时间, 继发于强迫思维, 以及患者试图减轻焦虑或防止危害, 则该行为是强迫行为而非抽动。(3) 其他: 长期病程的患者往往有人格和行为习惯(如动作迟缓)的改变。

(二) 临床评估

强迫症的临床症状表现形形色色, 涉及思维、注意、感知、活动等多方面, 需要进行系统的临床评估, 包括: (1) 症状的识别、诊断与鉴别诊断; (2) 治疗的依从性、适应证与禁忌证、疗效与不良反应; (3) 生活质量与社会功能康复等。

评估方法包括: (1) 病史的采集与精神检查;

(2) 定式化检查, 如自评和他评量表或问卷, 包括人格测验等; (3) 实验室与脑影像学检查等。评估内容包括: 症状学、严重程度、人格、家庭与社会、文化等因素及社会功能以及预后等。

临床评估必须贯穿整个诊断、治疗和康复的全过程, 其涉及症状的识别与诊断、治疗决定和效果评价、康复等方面; 另外, 需要评估患者对治疗的要求、依从性、是否适合某种治疗、治疗是否有效、是否需要调整治疗、某种治疗可能带来的不良反应和影响以及患者可能的预后等。

临床评估的频率要根据诊断和治疗的需要而确定。一般而言, 评估需包括治疗前的基线评估、治疗过程中每 2~3 周的评估, 以及治疗结束后的评估。如果急性期治疗效果良好和病情稳定, 则评估的间隔期可适当延长, 每 1~3 个月评估 1 次。需要指出的是, 评估不是简单的使用问卷或量表, 应该包括临床症状、治疗耐受性与不良反应、社会功能和生活质量等。

1. 症状评估: 强迫症症状的评估需要包含以下信息: (1) 强迫症状清单: 强迫症状多种多样, 需要询问和记录所有症状。由于不同时间段的症状表现会有所不同, 所以需要从发展的角度, 记录患者的症状多样性和症状群。(2) 症状严重程度: 记录每个症状中患者每天花费的时间以及设法摆脱强迫的努力程度和抵抗行为以及最终的效果等。(3) 症状对患者自身及他人的影响及安全性: 记录患者因强迫症状而主动回避的问题或情境, 在工作、家庭和社会关系方面受到的影响, 以及对情绪的影响, 对个人或他人是否具有危险性等。(4) 患者的自我认识水平。

目前最常用的强迫症及相关症状评定量表为耶鲁-布朗强迫症状量表 (Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, Y-BOCS), 包括成人版和儿童版, 主要针对强迫症各种症状表现和严重性进行半结构化评估, 总计 10 个条目, 强迫思维和强迫行为各 5 项, 每一项包括症状检查表和严重性量表 2 个部分, 严重性从痛苦、频率、冲突、抵抗等维度进行评估, 每个条目 0~4 分, 总分 0~40 分。1~7 分为亚临床; 8~15 分为轻度; 16~23 分为中度; 24~31 分为重度; 32~40 分为极重度, 患者无法生活自理。

Y-BOCS 也是评估疗效最常用的量表。治疗有效定义为 Y-BOCS 总分与基线比较减分率 $\geq 25\%$ 或 35% (不同研究标准不同)。治疗痊愈指 Y-BOCS 总

分 < 8 分, 或者症状评定不再满足疾病的诊断标准, 功能完整, 没有或较少的焦虑和抑郁症状。

此外, 绝大多数强迫症患者存在焦虑、抑郁等相关情绪问题, 而且疾病对患者的生活质量和社会功能影响显著, 因此还常常评估抑郁焦虑的严重程度以及患者的社会功能。常用工具包括: 焦虑自评量表 (Self-Rating Anxiety Scale, SAS) 和抑郁自评量表 (Self-Rating Depression Scale, SDS), 汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA) 和汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton Depression Scale, HAMD) 等。评价社会功能的为社会功能缺陷筛选量表 (Social Disability Screening Schedule, SDSS), 评价生活质量的为简明生活质量幸福与满意度问卷 (Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire, Short Form, Q-LES-Q-SF) 和 SF-36 健康调查量表 (36-Item Short Form Health Survey, SF-36)。

2. 诊断评估: 诊断标准包括 ICD-10 和 DSM 系统。其中 ICD-10 规定了病程标准 (至少持续 2 周), 而 DSM-IV 和 DSM-5 中未强调病程标准, 均采用描述性定义, 而事实上这类患者实际就诊时症状往往至少持续存在数月甚至数年之久。

在实际临床诊断过程中需要强调的是: (1) 强迫思维可以是突然出现的、非自我和意愿的, 即存在思维属性障碍; (2) 思维的内容可以达妄想的程度, 但相对固定, 不泛化; (3) 患者可以无自知力; (4) 强迫思维和强迫行为可以同时存在, 也可以只有其中之一; (5) 患者因强迫症状而导致显著的痛苦或社会功能与生活质量受到显著影响; (6) 注意与其他强迫相关障碍 (如躯体变形障碍、拔毛症等)、其他精神障碍 (如抽动障碍、抑郁症、焦虑障碍、精神分裂症、精神活性物质使用障碍等) 的共病与鉴别, 以及与躯体疾病或药物所致强迫症状的鉴别。

诊断评估工具因配套的诊断系统不同而有所差异。目前常用的有与 DSM-IV-TR 配套的 DSM-IV-TR 轴 I 障碍用临床定式检查 (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, SCID-I) 患者版, 与 ICD-10 和 DSM-IV-TR 均能配套的复合性国际诊断交谈检查表 (Composite International Diagnostic Interview, CIDI) 和神经精神医学临床评定量表 (Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry, SCAN)。这些诊断工具均为定式访谈, 费时较长, 需经过专门培训后才能使用, 更多用于研究。简明国际神经精神访谈 (Mini-International Neuropsychiatric

Interview, MINI)是一个简单有效且可靠的定式访谈工具,H 题组为强迫症诊断模块,第一个问题为排除诊断的筛查问题。MINI 的信度和效度良好,访谈过程简短,更易于在临床实践中推广。DSM-5 颁布后,MINI 进行了相应的更新(MINI 7.0 版),但目前中文版只有 MINI 5.0。

DSM-5 中强迫症的诊断标准发生了如下变化:(1)首先诊断条目中调整了一些关键性描述,将“突如其来的念头、冲动(impulse)”改为“强烈要求、冲动(urge)”,以区别于冲动控制障碍;将“不恰当(inappropriate)”改为“不必要(unwanted)”,因为在一种文化背景被认为是不恰当(inappropriate)的表现,可能在另一种文化背景下是恰当的。(2)不再要求需判断患者的强迫表现为“过度”还是“不合理”,这个信息将通过评估患者的自知力程度来收集。(3)最具有临床意义的 2 处改变为增加了自知力和抽动相关的判断标准,这 2 条对治疗有重要影响。在 DSM-IV 中,经常不清楚应将自知力差的患者分类为强迫症还是精神病性障碍,而在 DSM-5 中强迫症患者自知力的判断扩大到更宽的自知力评估范围,甚至包括强迫症妄想性观念,这在之前则要求诊断为精神病性障碍。按照 DSM-5 中的诊断标准,医生必须判断患者自知力为好、差或者为缺乏自知力/伴有妄想观念。然而,自知力是一个多维度概念,在对强迫症患者的研究显示,2%~4%的患者缺乏自知力,而且自知力差的患者往往病情更重且更多与抑郁障碍共病、病程更长、对心理治疗和药物治疗的效果更差^[13]。此外,流行病学研究显示,强迫症共患抽动秽语综合征、抽动障碍的概率较高^[14],而且伴发的抽动障碍对患者的药物治疗有明显影响,伴有抽动的儿童和成人强迫症患者经 SSRIs 治疗后效果较差^[15]。因此评估强迫症患者的自知力水平、是否伴有抽动,对于患者治疗策略的选择有重要意义。

3. 儿童强迫症的临床特征与评估:儿童青少年是强迫症的高发人群,儿童强迫症患者临床表现具有年龄特性,如儿童强迫症中强迫检查发生率高于对称和清洁,攻击/伤害的强迫思维发生率比成人高,如对灾难性事件的恐惧,或担心自己或父母死亡或疾病,这与儿童的发展水平和需求相关。强迫性的囤积也较常见于儿童。儿童强迫症患者的强迫思维和行为也具有年龄特点。

强迫思维:儿童强迫症患者表现出同成人相似的强迫思维。一般情况下,儿童强迫行为和冲动明

显而强迫观念并不突出。但是,在儿童正常发育阶段也会出现一些强迫现象,如不可克制地去碰触周围的一些东西,走路遇到路面有裂缝时不自主地跳过去或总重复唱一首歌词,上床脱衣服时总有拍胸捶腿等习惯性动作,然而其对这些动作没有痛苦感,也不影响孩子的日常生活,更不会因为不可克制而产生焦虑,并且随着时间的推移会自然消失,故称为正常的一过性强迫现象或称为亚临床强迫现象。

强迫行为:儿童强迫症患者通常与成人的强迫行为相似,但是,如不让患者重复这些动作,其会感到焦虑不安,甚至发脾气。如果让其反复进行这些动作,儿童患者并不像成年患者那样有明显的内心矛盾和焦虑不安。一般来说,儿童对自己的强迫行为并不感到苦恼和伤心,只不过是刻板地重复这些行为而已。严重时会影响到患儿睡眠、社会交往、学习效率、饮食等多个方面。

在儿童强迫症中,较为特殊的强迫症状表现为替代性强迫行为和感应性强迫行为。(1)替代性强迫行为:儿童不但自己有强迫行为,还要求其父母或其他关系密切的亲属来完成他/她的强迫行为。如反复地检查、重复地洗涤等。有些年龄较低儿童自己强迫检查并不严重,而代之以让父母或祖父母强迫地重复他/她想强迫的内容,甚至总盯着或看着别人来完成强迫行为。(2)感应性强迫行为:有些儿童的强迫行为具有家庭感应性,有些父亲或母亲和孩子出现同样的强迫行为。这些多见于强迫检查、强迫性仪式动作、强迫性洗涤等,主要见于过度依恋或过度溺爱的亲子关系家庭,独生子女较多见。如有些照料者(单亲母亲或祖母较多见)不能与儿童正常地分离,仍同床、同被。

由于儿童精神疾病的复杂性,许多孤独谱系障碍的重复刻板行为、抽动障碍的重复和强迫行为、儿童精神分裂症的怪异强迫思维和行为都增加了诊断和治疗的复杂性。因此,应认真和全面地进行收集病史、精神检查、体格检查和必要的实验室检查,以及评估量表进行量化评估。常用的筛查量表为儿童版 Y-BOCS (Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, CY-BOCS),该量表是年龄向下延伸的成人版 Y-BOCS (适用年龄范围 8~17 岁),为临床医生用评定量表,对儿童强迫症状及严重程度进行半结构化评估。

四、治疗

(一)治疗目标和原则

强迫症的治疗目标是:强迫症状显著减轻,社

会功能基本恢复,能够有效地应对压力和减少复发。强迫症状减轻至对社会功能和生活质量影响较小,如强迫症状中尤其是强迫动作,患者每天花费的时间少于 1 h;强迫症状伴随的焦虑在可以耐受的范围或几乎没有焦虑;能够带着“不确定感”生活;强迫症对日常生活的影响很小或几乎不造成痛苦;患者能够应对压力,防止症状有较大的波动。对于难治性强迫症患者,应最大限度减少症状的频率和程度,尽可能让患者接受带着症状生活,尽量减少疾病对生活质量和功能的影响,让患者愿意接受持续治疗。

治疗原则包括:(1)建立有效的医患治疗联盟:强迫症是一种需要药物和心理协同治疗并长期治疗的疾病,治疗过程包括急性期和维持期治疗,对患者治疗的依从性要求高。因此要保证治疗计划的实施,建立良好的医患治疗同盟是基础。(2)定期随访和评估:包括定期的全面精神状况检查,强迫症与共病的进展与严重度,患者安全性的风险度,疾病对患者功能和生活质量的影响,治疗的效应、不良反应及治疗依从性,治疗环境是否符合目前病情的严重程度,患者生存环境中的应激因素尤其是与强迫症状相关的应激因素,患者的压力应对方式等。(3)多种方法综合治疗:药物治疗和心理治疗均是强迫症的有效治疗方法。根据患者的临床症状特点、疾病严重程度、是否共患其他精神或躯体疾病及接受相应的治疗、既往治疗史、心理治疗方法的可及性、患者对治疗的意愿和经济承受能力以及患者的治疗现况等因素,为患者选择适宜的药物、心理治疗或者药物联合心理治疗的策略。(4)个体化治疗:根据患者的个体情况,如年龄、性别、病程、症状特征、既往病史、心理社会因素等,决定制定个体化的治疗方案。(5)多学科联合制定治疗方案:对于共病患者、特殊人群等患者,与其他相关专科医师一起协调治疗方案,提高治疗的效果和减少不良反应的发生。(6)选择适宜的治疗环境。(7)选择适宜的心理和(或)药物治疗方案,序贯治疗。选择药物应从推荐的一线药物足量足疗程开始,急性期治疗 10~12 周,维持期治疗 1~2 年。经 12 周急性期治疗疗效不佳者首先考虑增加药物至最大治疗剂量;仍无效者可考虑联合增效剂、换药治疗或者选用其他治疗方法。对于使用高剂量药物的患者,应密切监测包括 5-HT 综合征在内的不良反应。老年群体应用药物治疗开始使用较低剂量的药物和更为平缓的剂量增加过程是有益的,如经过

1 个疗程的治疗无效,应考虑增加药物至最大治疗剂量,如仍无效,再考虑进行换药;如果换药后足量足疗程依然无效或者症状复杂的患者如伴有严重的抑郁症状或者其他精神症状,建议联合治疗。(8)关注治疗的依从性。

(二)药物治疗

药物治疗和心理治疗均是强迫症的有效治疗方法。病情较重,伴有躯体疾病或其他精神疾病,先前对药物治疗反应良好,不能配合心理治疗或者无法获得心理治疗,愿意采用并且可以获得药物治疗的患者,可根据证据标准及推荐标准,权衡药物疗效和安全性,推荐适宜的治疗药物。

1. 治疗药物:一线治疗药物:SSRIs,如舍曲林、氟西汀、氟伏沙明和帕罗西汀(1/A)。二线治疗药物:三环类药物氯米帕明(1/A)、SSRIs 药物西酞普兰(2/B)和艾司西酞普兰(1/A)。三线以及增效治疗药物:第 2 代抗精神病药是最常用且增效作用确切的药物。利培酮(0.5~6.0 mg/d, 1/A)、阿立哌唑(5~20 mg/d, 1/A)、氟哌啶醇(2~10 mg/d, 1/B)、奥氮平(2.5~10.0 mg/d, 1/C)、喹硫平(150~450 mg/d, 1/C)、齐拉西酮(3/C)和帕利哌酮(2/D)。有研究显示,抗精神病药可诱发强迫症,其中关于氯氮平的研究较多,氯氮平诱发强迫症的风险与剂量相关,因此不推荐氯氮平增效治疗强迫症(1/D)。另有奥氮平、阿立哌唑、帕利哌酮、利培酮和喹硫平诱发强迫症的案例报道。抗精神病药增效治疗期间,应监测抗精神病药所致的不良反应,以及增效治疗期间潜在的药物相互作用。

其他精神类药物:较多研究中评价了其他精神类药物增效治疗强迫症的效果,包括 SNRIs 类文拉法辛(2/B)或度洛西汀(3/C)、米氮平(2/B)、抗痴呆药美金刚(2/B)、曲唑酮(2/C)、圣约翰草(2/C)、丁螺环酮(2/C)、拉莫三嗪(2/C)、托吡酯(2/C)、氯硝西泮(3/C)和碳酸锂(2/D)。其中美金刚在 2014 年加拿大强迫症临床指南中作为二线增效剂推荐。

其他增效药物:包括吡哌洛尔(2/B)、5-HT₃受体拮抗剂恩丹西酮(2/B)、格拉司琼(2/B)、普瑞巴林(3/C)、利鲁唑(3/C)、吗啡(3/C)、D-环丝氨酸(3/C)、肌醇(3/C)。这些增效治疗药物还需要大样本研究对其疗效进行验证。

2. 药物治疗过程:强迫症的药物治疗包括急性期和维持期治疗。

急性期:治疗目标:防止和处理意外,降低强迫思维和强迫行为及相关症状,如强迫情绪,焦虑、抑

郁及恐惧的严重程度;了解可能的诱发因素,如患者的个体素质或环境应激;帮助患者找出诱发疾病及可能恶化病情的环境应激,为患者提供环境应激应对技能的支持;监测病情变化和潜在的药物不良反应,调整治疗,提高疗效和降低不良反应的发生;制定急性期和长期(预防复发)的治疗计划;尽可能提高患者的生活质量和社会功能(包括家庭、社会、就业/学业、个人休闲娱乐);进行患者及家庭教育,使患者或家庭了解疾病特点和治疗经过,提高治疗依从性。

急性期药物治疗选择:应当选择一种一线治疗药物,尽早开始治疗,足量药物治疗 10~12 周。现有研究证据支持一线治疗药物(SSRIs 药物)的总体疗效相似,没有证据支持某一种 SSRIs 的疗效优于其他的 SSRIs,但不同的患者可能对药物的反应有较大的个体差异。目前尚无法根据患者的人口学特征或临床特征来精确预测患者对药物的反应,而主要是依据药物潜在的不良反应,患者对某些不良反应的态度和接受性,药物潜在的相互作用风险,患者或其亲属既往对治疗的反应,以及患者是否伴有躯体疾病和接受治疗躯体疾病的药物,选择适宜的强迫症起始治疗药物。

药物起始剂量和治疗剂量:临床上,通常采用药品说明书提供的药物治疗剂量范围(见表 2)。但是患者对药物反应具有较大个体差异,因此起始剂量、剂量滴定速度和治疗剂量因人而异。

表 2 国家食品药品监督管理局批准的强迫症治疗药物剂量范围(mg/d)

药物	起始剂量	常用目标剂量	常用最大剂量
舍曲林	50	200	200
氟西汀	20	40~60	60
氟伏沙明	50	200	300
帕罗西汀	20	40~60	60
氯米帕明	25	100~250	250

开始药物治疗后,应当制定患者在急性期治疗的访视频度,以监测患者对治疗的反应,采取个体化的剂量滴定策略,系统评估患者的症状严重程度、是否伴有躯体疾病、有无自杀风险及潜在的不良反应风险,确定患者的随访频率。

药物治疗初期,一些敏感个体可能会出现一些不良反应,主要表现为消化道症状,如恶心、呕吐、食欲减退,或者中枢神经系统症状,如焦虑、失眠。对于伴有焦虑症状的患者和对药物不良反应过度

担心以及老年患者,需要降低药物的起始剂量(如常规起始剂量的 1/2),在系统评估基础上,更缓慢地滴定剂量,以减少治疗早期的不良反应。通常药物剂量滴定时间持续 2~4 周。强迫症药物治疗的疗效与剂量相关,患者往往需要较高的治疗剂量(常高于药物治疗抑郁障碍或其他焦虑障碍所用剂量)并持续治疗足够时间,可获得显著疗效。应当密切监测患者的不良反应,权衡获益和安全性风险后,选择适宜治疗剂量。

起效时间和治疗时间:治疗强迫症药物的起效时间一般在治疗后的 4~6 周,有些甚至需要 10~12 周才起效,持续治疗 1 年后病情仍然持续改善。提高药物起效速度的策略如快速滴定加快起效或者联合治疗加快起效。但需要在评估的基础上,平衡疗效和安全性选择适宜的方法。目前尚未确定 SSRIs 治疗强迫症的疗效预测因素。因此,强迫症患者急性期应当足量治疗 12 周以评价药物的疗效。

维持期治疗:急性期治疗有效的患者,建议至少维持治疗 1~2 年,以预防复发和使病情进一步改善。维持期保持与急性期同样的药物治疗剂量。

治疗目标:(1)延用急性期治疗药物及治疗剂量继续治疗,使症状进一步缓解,并防止已缓解的症状波动和恶化。(2)帮助患者找出诱发疾病及可能恶化病情的环境应激,为患者提供环境应激应对技能的支持,降低复发风险。(3)监测药物不良反应(如 5-HT 综合征、心血管系统不良反应、性功能障碍、体重增加、心肝肾功能损害等),权衡疗效与不良反应调整药物剂量,提高治疗依从性。(4)促进患者的生活质量及社会功能持续改善,促进全面康复。

停药策略:经过长期维持治疗病情保持痊愈的患者,停药后仍然有很高的复发风险(24%~89%),应当谨慎考虑停药。SSRIs 和氯米帕明为非成瘾性药物,但突然停药或减量过快,可能会发生停药反应。需要停药的患者,应当仔细评估停药时机,并在密切监测症状波动和停药反应的基础上,采取逐渐减量的策略,如每 1~2 个月减掉药物治疗剂量的 10%~25%。如果监测到症状波动,加至原来治疗剂量,延长维持治疗时间。如果出现停药反应,加量至前一个剂量范围,延长治疗时间。再次减量时,以更缓慢的速度,逐渐减量直至停药。有研究证据支持,停止 SSRIs 治疗后,可以换为认知行为治疗(cognitive behavioral therapy, CBT)进行长期治疗,可进一步降低复发风险。终止治疗前,需要考虑疾病严重程度、病程、既往发作次数、既往

停药后的复发情况、是否还有残留症状以及目前的心理社会应激等。

更换治疗:接受药物治疗的患者,经过 12 周足量药物治疗(最大可耐受剂量治疗至少 6 周),无效或疗效不满意,经医生系统评估,排除医患联盟问题、共患疾病的影响(如惊恐障碍、抑郁障碍、物质相关及成瘾障碍、人格障碍等)、患者依从性不佳、存在心理社会应激等因素的影响后,需要权衡疗效和安全性,为患者选择适宜的更换治疗方案。可能影响药物疗效的因素,包括患者的治疗愿望和依从治疗的能力、强迫症状的特点及严重程度、共患精神疾病或躯体疾病及其治疗、有/无自杀风险、可能的药物不良反应、育龄女性或老年患者、患者既往治疗史、社会心理应激、患者对治疗的接受性等。如果对初始治疗部分有效,首选抗精神病药增效治疗,尤其是第 2 代抗精神病药。其次,根据心理治疗的可及性,可以选择联合一线或二线抗强迫药物和心理治疗,如 CBT 或含暴露反应预防(exposure-response prevention, ERP)的 CBT 治疗。或者患者对初始 SSRIs 治疗无反应,可更换为另一种 SSRIs、文拉法辛或米氮平足量治疗。如果上述更换治疗仍无效,可以考虑联合氯米帕明和 SSRIs,或者联合其他增效药物。联合氯米帕明和 SSRIs,需要密切监测氯米帕明潜在的毒性反应。上述治疗仍无效的患者,参考难治性强迫症治疗策略。

常见不良反应及处理:(1)中枢神经系统不良反应:出现在治疗早期或剂量滴定过程中,表现为疲倦、头痛、失眠、焦虑不安和肌阵挛等,多轻微,为自限性,继续治疗可逐渐减轻。通过减慢剂量滴定速度或者必要时短期服用镇静催眠药,如苯二氮草类药 2~4 周后,逐渐减量和停用苯二氮草类药。使用高剂量氯米帕明可诱发癫痫发作,评估患者是否有其他诱发癫痫的病因,如果症状允许,可将药物减量,必要时可加用抗惊厥药对症处理。(2)胃肠道不良反应:多发生在治疗早期或剂量滴定过程中,多轻微,为自限性,通常在继续治疗 2 周内自行消失,小剂量起始治疗可以减少消化道症状的风险。(3)心血管系统不良反应:多见于氯米帕明,表现为心律失常或体位性低血压。建议从小剂量起始,治疗过程中监测不良反应,必要时换药。(4)抗胆碱能不良反应:多见于高剂量氯米帕明治疗的患者,或少数接受 SSRIs 治疗的敏感患者。表现为口干、便秘、排尿困难或视力模糊。小剂量起始,缓慢

滴定剂量,可以避免或减少发生。(5)性功能不良反应:可发生在治疗的各个时期,特别是长期维持治疗过程中,对患者治疗依从性影响较大,目前没有有效的治疗药物。在保证疗效的前提下可以减量药物,保持最小有效剂量。如果患者病情不稳定,建议先观察,待症状缓解后,再减量药物;或者可推荐药物假期(由于氟西汀半衰期较长此方法不适用);如果对患者造成的痛苦较大,可以考虑换为另一种 SSRIs;或者加用一种对性功能不良反应较小的药物,如丁螺环酮或安非他酮。(6)多汗:部分患者可逐渐耐受,未减轻并且感觉难以忍受的患者,可加用小剂量的抗胆碱能药,如苯甲托平或加用米氮平等。

其他不良反应及处理:(1)5-HT 综合征:是神经系统 5-HT 功能亢进引起的一组症状和体征,可危及生命,多数因治疗药物、有意过量服药或意外过量服药的药物相互作用所致。其主要表现为自主神经功能改变、精神状态改变和神经肌肉异常的临床三联征。5-HT 综合征的预防和早期识别十分重要。应避免单胺氧化酶抑制剂(monoamine oxidase inhibitors, MAOIs)与 SSRIs、SNRIs 或三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TCAs)联合治疗。治疗包括去除诱发疾病的药物,支持治疗,使用苯二氮草类药(如地西泮)控制躁动。重度患者应给予经口气管插管,神经肌肉麻痹和化学镇静措施。(2)撤药综合征:见于 SSRIs 或 TCAs 突然停药或减药过快,原因未明。相关危险因素包括:患者的应激性事件、治疗依从性差以及曾对其他药物发生过停药反应,同时合并其他药物治疗以及酒精使用障碍等。几乎所有种类的抗抑郁药都有可能发生撤药综合征。撤药反应一般出现在停药后的 24~48 h,通常在停药 5 d 左右症状表现最严重,2~3 周后缓解。临床症状严重程度取决于之前的服药剂量和服药时间;大剂量、长期治疗、半衰期短的药物,更常发生撤药反应。SSRIs 中氟西汀主要代谢产物去甲氟西汀的半衰期较长,撤药反应最少,帕罗西汀、氟伏沙明等的急性撤药反应较常见,且高于舍曲林、西酞普兰或艾司西酞普兰。大多数患者症状表现为轻度,无需特殊治疗,一般 2~7 d 症状可自行消失,或者恢复原来的治疗,在 2~3 个月(不同药物)内更缓慢减药。(3)自杀:2004 年美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)签署了一个黑框警示,要求美

国所有生产上市抗抑郁药的厂商在药物说明书中加上黑框警示,即警告儿童和青少年抗抑郁药的使用与自杀意念和自杀行为的增加相关。2006 年,又签署了增加在 18~24 岁成年早期患者中使用的黑框警示。对于这个黑框警示,确实有一些混淆因素影响了对自杀行为的荟萃分析计算,尽管如此,FDA 还是在 2007 年将抗抑郁药致自杀风险升高警告的年龄上限提高至 25 岁,警示应当监测自伤或自杀想法或行为风险,尤其是在治疗初期以及增加用药剂量期间。这些警示在公众及媒体中引起了广泛的关注,并导致对抗抑郁药尤其是 SSRIs 安全性及其合理应用的诸多争论及质疑,特别是对于年轻患者。因此,在青少年和年轻成人中使用 SSRIs 或氯米帕明时,对自杀的评估应该贯穿于整个治疗过程中。(4) 药物过量的处置:强迫症患者以 SSRIs 治疗为主,SSRIs 和 SNRIs 药物过量相对较安全,高剂量的文拉法辛可能会引起血压升高,心血管毒性显著大于 SSRIs。氯米帕明过量毒性反应较大,尤其是对老人和儿童,主要表现为神经系统、心血管系统和外周抗胆碱能症状(阿托品中毒症状),可诱发癫痫发作,严重过量时会出现呼吸抑制。药物过量以预防为主,对于有自杀风险的患者,医生应限制每次处方量,按时发放并监督患者服用。处理方法包括支持疗法和对症疗法。(5) 药物相互作用:SSRIs 与其他药物间可能发生的药物相互作用主要有两种类型。一种是竞争与血浆蛋白的结合,另一种是对细胞色素 P450(CYP)同工酶系统的抑制作用,强迫症的治疗中,后者可能性更大。在选择药物时,仔细评估潜在的药物相互作用风险,治疗过程中密切监测药物的疗效和不良反应,以降低药物不良的相互作用风险。

(三) 心理治疗

强迫症的临床症状是复杂多样的,其病理心理机制与多种因素有关,没有哪一种心理学理论能够解释强迫症的所有症状,各种心理治疗都是在其各自理论对强迫症症状的理解基础上而提出,对不同的强迫症症状应选择适合的心理治疗方法才会使心理治疗达到治疗的作用。

1.CBT: CBT 包含了 ERP、认知治疗及行为治疗,其中以 ERP 为主要技术的 CBT 长久以来被视为一线的心理治疗方法^[16]。

治疗方法的选择:在实际操作过程中,ERP 和认知治疗常在内容上重叠。最常用的认知技术包括:认知重建、自我指导训练、理性情绪疗法或

Beck 的认知治疗^[17-18]。自 20 世纪 80 年代以来,研究者在焦虑障碍的认知治疗中融入了更多行为治疗的成分,虽然不包含系统暴露,但认知治疗中涵盖了完整的行为试验,为患者创造了对歪曲认知进行真实性检验的机会,逐步达到帮助患者学会重新评价原有信念、重建认知、改善行为及情绪的目的。1 项荟萃分析结果显示,ERP 和认知治疗都能有效减轻患者的强迫症状,两者的治疗效果不存在明显差异,且合并使用并不能增加疗效^[19-20]。有随机对照研究显示,融入认知治疗的 ERP 虽然不增加疗效,但可有效减少患者脱落,增加依从性。CBT 的治疗次数及时长因人而异。一般认为 CBT 的频率为每周至少 1 次^[21],每次 90~120 min^[22],共 13~20 次。如果治疗有效,维持治疗 3~6 个月^[22],较严重患者可能需要更长时间和(或)更多次数。

推荐意见:我们推荐 ERP 及包含行为试验成分的认知治疗为强迫症心理治疗的首选心理治疗方法(1/A)。

治疗形式:(1)根据暴露内容可以分为真实暴露和想象暴露。临床操作中想象暴露适用于描述停止强迫行为可能带来的灾难性后果。1 项基于 1980—2006 年的 19 项临床研究的荟萃分析显示,真实暴露结合想象暴露优于单一的真实暴露^[23]。有研究显示在真实暴露基础上纳入想象暴露可降低复发率,维持远期疗效^[24]。

(2)根据参与者可分为个体治疗、团体治疗、家庭治疗及伴侣协助治疗。荟萃分析显示,团体 CBT 治疗及个体 CBT 治疗均能有效缓解强迫症状,且两者疗效相近^[20],而与个体治疗相比,团体治疗节省了更多的临床资源。

此外,强迫症患者常与家人存在异常的互动模式。1 项系统综述中研究者对 PubMed 和 Psycinfo 上的文献进行检索,结果显示家庭成员对强迫症患者的反应对于其疾病产生了重要影响,尤其是对 CBT 产生重要影响^[25]。强迫症患者的伴侣或父母对其强迫症状的容纳程度,包括提供保证、为之代劳、按患者要求完成相应的仪式动作等,与患者的强迫症状严重程度呈负相关^[26-27]。

与放松训练或常规治疗相比,近年来提出针对儿童的以家庭为单位的 CBT 可有效改善儿童强迫症状内容,包括心理教育、行为管理技能训练(用于父母)及强迫症和 ERP 疗法具体化(用于儿童)等^[28-29]。在成人治疗中,纳入对伴侣或其他家庭成员的容忍行为干预在有效提升治疗效果的同

时^[30-31],也可改善家庭成员间的关系^[32]。1项荟萃分析纳入了2012年5月之前的29篇包含强迫症家庭治疗成分的研究,共涉及1366例强迫症患者,结果显示家庭治疗能够显著改善患者强迫症状($d=1.68$),同时能够显著改善整体功能($d=0.98$)^[33]。

(3)根据治疗媒介可分为通过电脑网络或电话等通讯工具的治疗及传统的面谈式治疗。为提高CBT的时间利用度和可获得性,近十年来推出了包括通过电脑网络或电话进行的治疗。治疗师可通过网络为患者提供治疗反馈及支持,而不需全程面对面地陪同患者完成治疗。与传统CBT相比,基于现代通讯工具的CBT提高了治疗师的时间利用率,同时也为患者解决了因路途遥远、治疗师有限等无法获得及时治疗的客观原因。目前研究提示,借助电脑网络自助行为训练及借助网络的远程CBT训练均能有效改善强迫症状^[34-35],但与电脑自助训练相比,在治疗师的指导下的治疗有效率更高^[34]。以往荟萃分析也提示治疗师指导的暴露优于治疗师协助的患者自我暴露^[23]。

推荐意见:(1)在治疗师不足或治疗需求大的地区,更推荐团体CBT(1/A)。(2)推荐将患者的生活伴侣共同纳入治疗,对其进行行为干预以减少容纳行为(1/A)。(3)推荐以治疗师指导的面谈式CBT治疗作为首选,对于难以获得面谈式治疗机会的患者,可选择电脑自助CBT或网络CBT(1/A)。

此外,近年来国外研究显示,D-环丝氨酸(D-cycloserine)可有效增加ERP治疗早期阶段的疗效,从而可能节约治疗成本,降低患者治疗退出率^[36],然而该药品在我国尚未批准用于CBT的增效。

第3代CBT:与传统CBT不同,近十年来一批新的心理治疗方法中强调,以接纳的态度面对来自内心或外界的负性体验,而不是试图竭力改变它们,因此被学者称为第3代CBT。其治疗目标是改善生活质量,而非专注于消除症状本身。包括接纳与承诺疗法(acceptance and commitment therapy, ACT)及正念认知治疗(mindfulness-based cognitive therapy, MBCT),其对于强迫症的治疗仍处于尝试阶段。ACT目前用于治疗强迫症仍处于尝试阶段,因其治疗过程中不包含暴露成分可能更易被患者接受,依从性更高,存在一定治疗前景。基于79例患者的随机单盲研究提示,ACT较放松疗法能更有效地改善患者强迫症状^[37]。1项纳入12例患者的小样本初步研究提示,MBCT可使患者在治疗强迫症及相关问题中获益^[38]。目前现存研究的证据级

别较低,尚缺乏与等待组的随机双盲研究及与ERP的对照研究以明确第3代CBT的治疗地位。

推荐意见:ACT及MBCT可应用于希望接受心理治疗但无法耐受ERP的患者,不推荐作为强迫症心理治疗的首选(3/C)。

2. 其他认知行为疗法:(1)压力管理训练(stress management training, SMT):1项基于73例患者的随机对照非盲研究提示,SMT及认知治疗均可有效改善强迫症状,在治疗结束时接受认知治疗的患者其强迫症状的改善优于接受SMT治疗的患者,但认知治疗与SMT间的差异在治疗后的随访中消失。其他有关SMT的研究多作为SSRIs的增效治疗方法,与ERP作为SSRIs的增效治疗方案进行随机对照研究,结果均显示ERP增效治疗强迫症优于SMT^[39]。

推荐意见:不推荐SMT作为心理治疗或药物增效治疗的首选(1/A)。

(2)动机性访谈(motivational interview, MI):临床上强迫症患者常对CBT持矛盾态度,一方面患者往往十分愿意参加治疗摆脱现状,而另一方面患者也会为了避免治疗过程中引发的焦虑而拒绝完全配合治疗,宁可维持现状。这种矛盾的状态在降低治疗依从性的同时也降低了疗效。近年来,研究者试图将MI融入CBT,帮助患者解决这种矛盾,提高治疗动机。

1项研究显示,将93例患者随机分为12周的认知行为团体治疗组(ERP+认知治疗)和认知行为团体治疗加动机治疗和“思维导图”治疗组(简称动机治疗组)^[40],2组的强迫症状均明显改善,然而,无论是在治疗结束时还是3个月后的随访,MI组的症状改善和缓解都较单纯认知行为治疗组更明显。但另一项小样本($n=30$)随机研究显示在ERP中纳入MI不影响患者依从性及治疗结果^[41]。

推荐意见:建议将MI融入CBT治疗(2/B)。

3. 动力性心理治疗:强迫症的动力性心理治疗聚焦于治疗过程中的人际维度,治疗关系不仅被认为是治疗的前提,尤其动力性心理治疗更关注强迫症患者的移情和反移情反应。有关强迫症的动力性心理治疗效果的随机对照研究非常缺乏,目前尚缺乏符合Chambless及Hollon^[42]严格标准的运用手册化的动力性心理治疗对强迫症进行的随机对照研究。目前有关强迫症的实证依据主要来自案例报道,提示动力性心理治疗疗效不一^[43-47]。

推荐意见:目前不推荐动力性心理治疗作为首

选的心理治疗方式(3/C)。

4. 基于东方文化的心理治疗:(1)森田治疗:目前有关森田治疗缺乏高质量的研究。在万方数据库等,可以检索到十余篇中文强迫症森田治疗的随机对照研究。大多数的研究设计观察组为森田治疗合并药物治疗,对照组为单用药物治疗,且这些文献中多数未提及研究对象入组前是否用药。总体来说,这些研究的样本量小,其中最大样本量是研究组和对照组各 60 例,提示森田治疗可增加帕罗西汀的抗强迫效果^[48]。森田疗法治疗强迫症的疗效今后仍需进一步验证和重复。(2)瑜伽冥想技巧:目前仅有 1 项纳入 22 例患者的研究报道了瑜伽冥想的有效性^[49],该研究样本量小,故仍需今后研究进行重复。(3)内观治疗:目前尚缺乏有关强迫症内观治疗的英文报道。国内中文文献中搜索到 4 篇相关案例报道,均为 1 例患者通过内观治疗获得显著疗效。这些研究的证据级别较低,仍需进一步开展随机对照研究等循证医学证据级别较高的研究。

推荐意见:目前不推荐将基于东方文化的心理治疗单独用于强迫症的治疗(3/C)。

(四)物理治疗

物理治疗常用于强迫症的增效治疗。常用的治疗包括:(1)重复经颅磁刺激(repeated transcranial magnetic stimulation, rTMS):是一种无创性的治疗方法,低频 rTMS 刺激辅助运动区及眶额皮质能显著改善强迫症状^[50-51],相对安全性较好,对正常的认知功能、感知觉及内分泌等均无明显影响,主要风险是诱导癫痫发生,尤其是高频 rTMS 治疗。(2)改良电休克治疗(modified ECT):由于缺少随机对照研究的循证证据,关于 ECT 治疗强迫症是否有效目前仍存在较大争论,对伴有严重抑郁症状、精神病性症状,或共病抽动秽语综合征等其他精神障碍的强迫症患者治疗有效^[52-53],常见不良反应为认知功能障碍和循环系统不良反应。前者通常在治疗后 6 个月内基本恢复。(3)脑深部电刺激(deep brain stimulation, DBS):2009 年 2 月美国 FDA 正式批准 DBS 治疗“慢性、严重的强迫症”。多项研究证实 DBS 对难治性强迫症存在确切疗效^[54-55]。但该治疗为侵入性,需通过外科经颅手术才能实现,且长期疗效存在争议,我国尚未批准精神疾病的神经外科治疗方法,如果需要物理治疗,建议严格遵守我国相关医疗和法律的规定。(4)迷走神经刺激(vagus nerve stimulation, VNS):有研究者尝试应用 VNS 治疗强迫症,由于循证证据不足,VNS 的作用

机制及疗效目前尚无定论,该疗法目前仅能作为强迫症治疗的辅助疗法,或对于疗效不佳者的探索性治疗。

(五)治疗流程

治疗流程的解释:

1. 治疗选择:CBT 和 SSRIs 是目前治疗强迫症的一线治疗,推荐用于初始治疗。患者需要采用单独的 CBT 或 SSRIs 治疗,还是联合 2 种治疗方式,取决于以下情况:(1)症状的严重程度;(2)是否伴发精神或躯体疾病;(3)既往治疗情况;(4)是否可获得及时的 CBT 治疗;(5)可供选择的药物治疗;(6)患者个人对治疗的偏好。

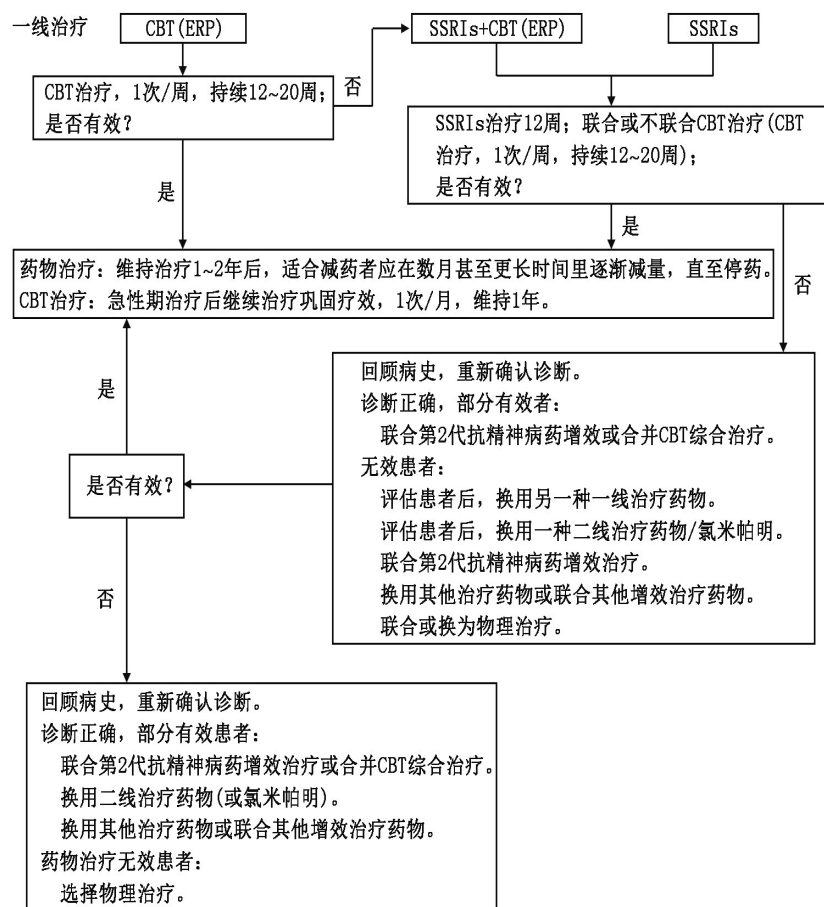
单一 CBT 治疗:可用于符合下述条件的患者:(1)症状较轻;(2)不伴发严重抑郁、焦虑;(3)患者个人偏向不愿接受药物治疗或因躯体因素等原因无法采用药物治疗;(4)虽然症状严重但患者治疗依从性高,能规律完成家庭作业。

单一 SSRIs 治疗:可用于符合下述条件的患者:既往药物效果良好,或患者个人偏好愿意接受药物单独治疗。

联合 CBT 和 SSRIs 治疗:临床证据显示,SSRIs 联合 CBT 治疗对一部分患者的疗效优于单一治疗。这类患者可能具有下述特征:单一治疗效果不佳,共病可被 SSRIs 有效治疗的精神疾病,患者希望缩短 SSRIs 治疗疗程等。有研究显示,CBT 治疗可以延迟或减少 SSRIs 治疗停药后疾病的复发风险。联合治疗也可用于症状严重的强迫症患者,因为药物可以有效减轻症状的严重程度,帮助患者进行 CBT 治疗。

2. 增效治疗:对于初始治疗部分有效的患者,优先选择增效治疗而非换用其他治疗。临床证据显示,可使用包括利培酮、阿立哌唑、氟哌啶醇、奥氮平、喹硫平等抗精神病药作为 SSRIs 治疗的增效药。对一种抗精神病药增效治疗无效的患者可能对另一种药物有效。需要注意部分增效药本身有导致或加重强迫症状的风险,如奥氮平、阿立哌唑、喹硫平、利培酮等。

有临床证据支持 CBT(尤其是 ERP)对 SSRIs 治疗有增效作用,或者 SSRIs 对 CBT 治疗有增效作用。另有一些研究显示,SSRIs 和 CBT 联合治疗没有额外的益处。有研究显示,在 ERP 治疗中添加认知技术有助于增效,但是仍需更多的研究支持。有研究提示,D-环丝氨酸可作为 ERP 治疗的增效剂,但目前结论仍存在较多不一致,尚需进一步验证。



CBT为认知行为治疗;ERP为暴露反应预防;SSRIs为选择性5-羟色胺再摄取抑制剂

图1 强迫症治疗流程图

经SSRIs初始治疗无效的患者,循证证据和专家意见均支持换用不同的SSRIs治疗。但目前预测患者对新SSRIs治疗有效率的证据尚不足。临床经验显示,第2种SSRIs治疗的有效率约为50%,而且该有效率会随着失败治疗经验的增加而降低。

如果上述治疗策略均无效,可以考虑加用其他增效药,如氯米帕明。有临床案例或小样本研究提示,其他精神类药物具有增效作用,包括:文拉法辛、度洛西汀、米氮平、美金刚、曲唑酮、圣约翰草、丁螺环酮、拉莫三嗪、托吡酯、氯硝西泮。而锂盐、丁螺环酮、利鲁唑等有增效作用,但仍需更多的临床研究证实确切的增效作用。

还有一些非精神类药物,包括:吡哌洛尔、恩丹西酮、格拉司琼、普瑞巴林、利鲁唑、吗啡、D-环丝氨酸、肌醇等,这些增效治疗药物还需要大样本研究对其疗效进行验证。

3. 其他增效治疗策略:在一线、二线和增效治疗均无效的情况下,可以考虑使用物理治疗,但疗效尚不明确,使用时需注意权衡治疗风险与获益。如使用ECT治疗强迫症的证据仅限于案例报道,疗

效并不确切,除此之外,ECT尚存在麻醉风险及诸如记忆损害的不良反应。因此不建议将ECT用于治疗强迫症,仅当患者合并患有ECT可治疗的疾病,如抑郁发作、躁狂发作等疾病时方才使用。rTMS不良反应少,但其疗效亦不明确。

DBS是可逆的神经外科干预手段,对病情严重高度难治性的强迫症患者有一定疗效,但也有潜在的不良反应。虽然案例报道和非盲法研究中显示脑局部毁损术对难治性强迫症有一定疗效,但潜在的不良反应较多,从人格改变、癫痫、脑积水到短暂躁狂症和泌尿功能障碍等,且损伤性手术造成的结果为不可逆性的,因此不推荐使用。实施任何神经外科干预手段,均需要严格遵守我国相关医疗和法律的规定。

(六)特殊人群

儿童青少年:FDA批准可以用于治疗儿童强迫症药物(排序按照FDA批准强迫症适应证的时间顺序):舍曲林(≥ 6 岁)、氟西汀(≥ 8 岁)、氟伏沙明(≥ 8 岁)和氯米帕明(≥ 10 岁)。CFDA批准的包括:舍曲林(≥ 6 岁)、氟伏沙明(除强迫症外不应用于18岁以下的儿童少年)和氯米帕明(5岁以下儿童无相关资料)。

妊娠哺乳期女性:医生应了解常用精神药物的生殖安全性,在治疗时综合考虑,既要考虑强迫症对母亲、胎儿、家庭的影响,又要评价药物对胎儿、母亲的潜在影响。任何一种抗抑郁药都会很快通过胎盘,并对胎儿产生影响,因此在美国没有一种抗抑郁药通过FDA的批准可用于孕妇。抗强迫症的药对胎儿的影响首先是这些药物可能导致的胎儿器官畸形和发育畸形。目前我国在临床上常用的抗强迫症的药绝大多数是C类,即目前尚未发现抗抑郁药与胎儿畸形有明确相关的证据。

老年患者:老年患者对镇静、心血管系统、自主神经系统和体重增加这些不良反应较敏感,可选择心理治疗^[56],如ERP效果较明显^[57]。药物治疗需要考虑的因素包括:药物的抗胆碱能敏感性、直立性低血压的风险和心电图改变^[58]。SSRIs是一线治疗药物,医生需要根据躯体情况选择药物类型和调整

药物剂量^[59]。氯米帕明因其不良反应而在老年人的应用中受到限制。使用药物治疗的一般规则是起始剂量通常是成人剂量的 1/2(甚至更低),并以较慢的速度增加药物剂量。SSRIs 可能会恶化帕金森病的运动症状(主要是锥体外系综合征)和非运动症状(如焦虑、失眠);还要关注心动过缓、高血压、低钠血症、出血与皮下瘀斑(可能影响血小板聚集)、恶心、腹泻、便秘、排尿改变;高剂量的西酞普兰和艾司西酞普兰可能导致 QT 间期延长。老龄伴随的血流灌注、人体结构成分、肝脏代谢、蛋白结合以及肾脏功能的变化,可能影响药物的吸收、游离药物血浆浓度、脂溶性药物分布容积(导致半衰期增加)以及肾清除率^[60],临床上应注意。因躯体疾病治疗,多种药物相互作用风险增加;舍曲林因与其他药物间相互作用风险较低,可优先考虑^[22]。有病例报道伴有抑郁症状或共患抑郁障碍的强迫症患者使用电抽搐治疗有效。

(七)难治性强迫症

难治性强迫症是指经过至少 3 种足够剂量和足够疗程的 5-羟色胺再摄取抑制剂(serotonin reuptake inhibitors, SRIs;其中 1 种为氯米帕明,SRIs 包括 SSRIs 和氯米帕明)治疗,联合至少 2 种第 2 代抗精神病药作为增效剂,并且在使用足够剂量 SRIs 治疗的同时进行 CBT 治疗 3 个月,以上所有治疗中均无明显效果的患者。

对于难治性强迫症患者,首先务必要重新确定诊断是否正确,评估影响治疗的躯体疾病和精神障碍共病状况、患者对治疗依从性如何、是否存在社会心理压力、家庭成员对症状影响、药物耐受性、是否足量足疗程、是否做过系统心理治疗等^[12,6,16]。

推荐采用以下方案治疗难治性强迫症:换用高剂量 SSRIs、尝试其他新型药物、联合用药、加强心理治疗^[16,59]。

五、展望

强迫症是一种不断被认识的精神疾病,其核心特征是持续的强迫思维和反复的强迫行为,伴有明显焦虑情绪。DSM-5 中首次将以“持续性、侵入性、不必要的强迫思维、关注和反复的强迫行为”为临床特征的疾病列为一种独立分类的强迫及相关障碍,反映了近年来学术界对强迫症疾病特征和临床病理症的理解及认识,同时也带来很多质疑,有待将来更多的基础和临床研究证据支持。其次随着新技术的应用和对强迫症治疗的不断探索研究,更有效的治疗策略和手段也将不断问世。因此,相比

于其他精神疾病,强迫症诊疗的证据还有待于进一步积累,本《指南》中的一些诊疗建议也将具有一定的时间限制性,期待日后逐渐的完善。

《中国强迫症防治指南》编写组成员(按姓氏笔画):于欣,北京大学精神卫生研究所(第六医院);王振,上海市精神卫生中心;司天梅,北京大学精神卫生研究所(第六医院);何燕玲,上海市精神卫生中心;李凌江,中南大学湘雅二医院精神卫生研究所;闫俊,北京大学精神卫生研究所(第六医院);陈炜,浙江邵逸夫医院;季建林,上海中山医院;肖泽萍,上海市精神卫生中心;杨彦春,四川大学华西医院心理卫生中心;张海音,上海市精神卫生中心;张亚林,中南大学湘雅二医院精神卫生研究所;张伟,四川大学华西医院心理卫生中心;赵旭东,上海东方医院;郑毅,首都医科大学附属北京安定医院;詹思延,北京大学医学部公共卫生学院;魏镜,中国医学科学院北京协和医院

参 考 文 献

- [1] Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, et al. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication[J]. *Mol Psychiatry*, 2010,15(1):53-63. DOI: 10.1038/mp.2008.94.
- [2] Bandelow B, Zohar J, Hollander E, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders - first revision[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2008,9(4):248-312. DOI: 10.1080/15622970802465807.
- [3] Phillips MR, Zhang J, Shi Q, et al. Prevalence, treatment, and associated disability of mental disorders in four provinces in China during 2001-05: an epidemiological survey[J]. *Lancet*, 2009,373(9680):2041-2053. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60660-7.
- [4] 刘肇瑞,黄悦勤,陈曦,等.北京市社区人群心境障碍、焦虑障碍及物质使用障碍的现状调查[J]. *中国心理卫生杂志*,2013,27(2):102-110. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2013.02.005.
- [5] Keqing L, Ze C, Lijun C, et al. Epidemiological survey of mental disorders in the people aged 18 and older in Hebei Province[J]. *Asian J Psychiatr*, 2008,1(2):51-55. DOI: 10.1016/j.ajp.2008.09.010.
- [6] Canadian Psychiatric Association. Clinical practice guidelines. Management of anxiety disorders[J]. *Can J Psychiatry*, 2006, 51(8 Suppl 2):9S-91S.
- [7] Choi YJ. Efficacy of treatments for patients with obsessive-compulsive disorder: a systematic review[J]. *J Am Acad Nurse Pract*, 2009,21(4):207-213. DOI: 10.1111/j.1745-7599.2009.00408.x.
- [8] Alsobrook IJ, Leckman JF, Goodman WK, et al. Segregation analysis of obsessive-compulsive disorder using symptom-based factor scores[J]. *Am J Med Genet*, 1999,88(6):669-675.
- [9] Goddard AW, Shekhar A, Whiteman AF, et al. Serotonergic mechanisms in the treatment of obsessive-compulsive disorder[J]. *Drug Discov Today*, 2008,13(7-8):325-332. DOI: 10.1016/j.drudis.2007.12.009.
- [10] Rotge JY, Guehl D, Dilharreguy B, et al. Meta-analysis of brain volume changes in obsessive-compulsive disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2009,65(1):75-83. DOI: 10.1016/j.biopsych.2008.06.019.

- [11] 范青, 王继军, 王雪梅, 等. 静息态脑功能磁共振在精神障碍中的研究进展[J]. 上海精神医学, 2009, 21(6): 370-372. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0829.2009.06.017.
- [12] Nabeyama M, Nakagawa A, Yoshiura T, et al. Functional MRI study of brain activation alterations in patients with obsessive-compulsive disorder after symptom improvement[J]. Psychiatry Res, 2008, 163(3): 236-247. DOI: 10.1016/j.psychres.2007.11.001.
- [13] Jakubovski E, Pittenger C, Torres AR, et al. Dimensional correlates of poor insight in obsessive-compulsive disorder[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2011, 35(7): 1677-1681. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2011.05.012.
- [14] Eichstedt JA, Arnold SL. Childhood-onset obsessive-compulsive disorder: a tic-related subtype of OCD?[J]. Clin Psychol Rev, 2001, 21(1): 137-157.
- [15] March JS, Franklin ME, Leonard H, et al. Tics moderate treatment outcome with sertraline but not cognitive-behavior therapy in pediatric obsessive-compulsive disorder[J]. Biol Psychiatry, 2007, 61(3): 344-347. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.09.035.
- [16] Koran LM, Hanna GL, Hollander E, et al. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder[J]. Am J Psychiatry, 2007, 164(7 Suppl): 5-53.
- [17] van Oppen P, de Haan E, van Balkom AJ, et al. Cognitive therapy and exposure in vivo in the treatment of obsessive compulsive disorder[J]. Behav Res Ther, 1995, 33(4): 379-390.
- [18] Emmelkamp PM, Beens H. Cognitive therapy with obsessive-compulsive disorder: a comparative evaluation[J]. Behav Res Ther, 1991, 29(3): 293-300.
- [19] Jónsson H, Hougaard E. Group cognitive behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. Acta Psychiatr Scand, 2009, 119(2): 98-106. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2008.01270.x.
- [20] Öst LG, Havnen A, Hansen B, et al. Cognitive behavioral treatments of obsessive-compulsive disorder. A systematic review and meta-analysis of studies published 1993-2014[J]. Clin Psychol Rev, 2015, 40: 156-169. DOI: 10.1016/j.cpr.2015.06.003.
- [21] Whittal ML, Thordarson DS, McLean PD. Treatment of obsessive-compulsive disorder: cognitive behavior therapy *vs.* exposure and response prevention[J]. Behav Res Ther, 2005, 43(12): 1559-1576. DOI: 10.1016/j.brat.2004.11.012.
- [22] Stein DJ, Koen N, Fineberg N, et al. A 2012 evidence-based algorithm for the pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder[J]. Curr Psychiatry Rep, 2012, 14(3): 211-219. DOI: 10.1007/s11920-012-0268-9.
- [23] Rosa-Alcázar AI, Sánchez-Meca J, Rosa-Alcázar Á, et al. Psychological treatment of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: a meta-analysis[J]. Span J Psychol, 2015, 18:E20. DOI: 10.1017/sjp.2015.22.
- [24] Foa EB, Steketee G, Turner RM, et al. Effects of imaginal exposure to feared disasters in obsessive-compulsive checkers [J]. Behav Res Ther, 1980, 18(5): 449-455.
- [25] Anderson LM, Freeman JB, Franklin ME, et al. Family-Based Treatment of Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: Clinical Considerations and Application[J]. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2015, 24(3): 535-555. DOI: 10.1016/j.chc.2015.02.003.
- [26] Boeding SE, Paprocki CM, Baucom DH, et al. Let me check that for you: symptom accommodation in romantic partners of adults with obsessive-compulsive disorder[J]. Behav Res Ther, 2013, 51(6): 316-322. DOI: 10.1016/j.brat.2013.03.002.
- [27] Merlo LJ, Lehmkuhl HD, Geffken GR, et al. Decreased family accommodation associated with improved therapy outcome in pediatric obsessive-compulsive disorder[J]. J Consult Clin Psychol, 2009, 77(2): 355-360. DOI: 10.1037/a0012652.
- [28] Lewin AB, Park JM, Jones AM, et al. Family-based exposure and response prevention therapy for preschool-aged children with obsessive-compulsive disorder: a pilot randomized controlled trial[J]. Behav Res Ther, 2014, 56: 30-38. DOI: 10.1016/j.brat.2014.02.001.
- [29] Freeman J, Sapyta J, Garcia A, et al. Family-based treatment of early childhood obsessive-compulsive disorder: the pediatric obsessive-compulsive disorder treatment study for young children (POTS Jr)--a randomized clinical trial[J]. JAMA Psychiatry, 2014, 71(6): 689-698. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.170.
- [30] Thompson-Hollands J, Abramovitch A, Tompson MC, et al. A randomized clinical trial of a brief family intervention to reduce accommodation in obsessive-compulsive disorder: a preliminary study[J]. Behav Ther, 2015, 46(2): 218-229. DOI: 10.1016/j.beth.2014.11.001.
- [31] Mehta M. A comparative study of family-based and patient-based behavioural management in obsessive-compulsive disorder[J]. Br J Psychiatry, 1990, 157: 133-135.
- [32] Abramowitz JS, Baucom DH, Boeding S, et al. Treating obsessive-compulsive disorder in intimate relationships: a pilot study of couple-based cognitive-behavior therapy[J]. Behav Ther, 2013, 44(3): 395-407. DOI: 10.1016/j.beth.2013.02.005.
- [33] Thompson-Hollands J, Edson A, Tompson MC, et al. Family involvement in the psychological treatment of obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis[J]. J Fam Psychol, 2014, 28(3): 287-298. DOI: 10.1037/a0036709.
- [34] Greist JH, Marks IM, Baer L, et al. Behavior therapy for obsessive-compulsive disorder guided by a computer or by a clinician compared with relaxation as a control[J]. J Clin Psychiatry, 2002, 63(2): 138-145.
- [35] Andersson E, Ljótsson B, Hedman E, et al. Testing the mediating effects of obsessive beliefs in internet-based cognitive behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder: results from a randomized controlled trial[J]. Clin Psychol Psychother, 2015, 22(6): 722-732. DOI: 10.1002/cpp.1931.
- [36] Xia J, Du Y, Han J, et al. D-cycloserine augmentation in behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis[J]. Drug Des Devel Ther, 2015, 9: 2101-2117. DOI: 10.2147/DDDT.S68994.
- [37] Twohig MP, Hayes SC, Plumb JC, et al. A randomized clinical trial of acceptance and commitment therapy versus progressive relaxation training for obsessive-compulsive disorder[J]. J Consult Clin Psychol, 2010, 78(5): 705-716. DOI: 10.1037/a0020508.
- [38] Hertenstein E, Rose N, Voderholzer U, et al. Mindfulness-based cognitive therapy in obsessive-compulsive disorder - a qualitative study on patients' experiences[J]. BMC Psychiatry, 2012, 12: 185. DOI: 10.1186/1471-244X-12-185.
- [39] Foa EB, Simpson HB, Liebowitz MR, et al. Six-month follow-up of a randomized controlled trial augmenting serotonergic reuptake inhibitor treatment with exposure and ritual prevention for obsessive-compulsive disorder[J]. J Clin Psychiatry, 2013, 74(5): 464-469. DOI: 10.4088/JCP.12m08017.

- [40] Meyer E, Souza F, Heldt E, et al. A randomized clinical trial to examine enhancing cognitive-behavioral group therapy for obsessive-compulsive disorder with motivational interviewing and thought mapping[J]. *Behav Cogn Psychother*, 2010,38(3): 319-336. DOI: 10.1017/S1352465810000111.
- [41] Simpson HB, Zuckoff AM, Maher MJ, et al. Challenges using motivational interviewing as an adjunct to exposure therapy for obsessive-compulsive disorder[J]. *Behav Res Ther*, 2010, 48 (10):941-948. DOI:10.1016/j.brat.2010.05.026.
- [42] Chambless DL, Hollon SD. Defining empirically supported therapies[J]. *J Consult Clin Psychol*, 1998, 66(1):7-18.
- [43] Leichsenring F, Rabung S, Leibing E. The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy in specific psychiatric disorders: a meta-analysis[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2004, 61(12):1208-1216. DOI: 10.1001/archpsyc.61.12.1208.
- [44] McGehee RH. Child psychoanalysis and obsessive-compulsive symptoms: the treatment of a ten-year-old boy[J]. *J Am Psychoanal Assoc*, 2005,53(1):213-237.
- [45] Ierodiakonou CS, Ierodiakonou-Benou I. Short-term psychoanalytic psychotherapy with obsessive preadolescents [J]. *Am J Psychother*, 1997,51(4):569-579.
- [46] Vyjayanthi S. Brief dynamic psychotherapy in a case of obsessive compulsive disorder[J]. *Indian J Psychol Med*, 2014, 36(3):317-320. DOI: 10.4103/0253-7176.135389.
- [47] Chlebowski S, Gregory RJ. Is a psychodynamic perspective relevant to the clinical management of obsessive-compulsive disorder?[J]. *Am J Psychother*, 2009,63(3):245-256.
- [48] 高敬华, 石湘云. 森田疗法联用帕罗西汀治疗强迫症疗效分析[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2013,16(6):881-882. DOI: 10.11723/mtgyx 1007-9564 201306008.
- [49] Shannahoff-Khalsa DS, Ray LE, Levine S, et al. Randomized controlled trial of yogic meditation techniques for patients with obsessive-compulsive disorder[J]. *CNS Spectr*, 1999, 4 (12):34-47.
- [50] Gomes PV, Brasil-Neto JP, Allam N, et al. A randomized, double-blind trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder with three-month follow-up[J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2012,24(4): 437-443. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.11100242.
- [51] Mantovani A, Simpson HB, Fallon BA, et al. Randomized sham-controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2010,13(2):217-227. DOI: 10.1017/S1461145709990435.
- [52] Bülbül F, Copoglu US, Alpak G, et al. Maintenance therapy with electroconvulsive therapy in a patient with a codiagnosis of bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder[J]. *J ECT*, 2013, 29(2):e21-e22. DOI:10.1097/YCT.0b013e31827b4e76.
- [53] Gadit AM, Smigas T. Efficacy of ECT in severe obsessive-compulsive disorder with Parkinson's disease[J]. *BMJ Case Rep*, 2012;2012. DOI: 10.1136/bcr.01.2012.5675.
- [54] Gabriëls L, Cosyns P, Nuttin B, et al. Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: psychopathological and neuropsychological outcome in three cases[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2003,107(4):275-282.
- [55] Nuttin BJ, Gabriëls LA, Cosyns PR, et al. Long-term electrical capsular stimulation in patients with obsessive-compulsive disorder[J]. *Neurosurgery*, 2008,62(6 Suppl 3):966-977. DOI: 10.1227/01.neu.0000333764.20575.d6.
- [56] Hirsh A, O'Brien K, Geffken GR, et al. Cognitive-behavioral treatment for obsessive-compulsive disorder in an elderly male with concurrent medical constraints[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2006,14(4):380-381. DOI: 10.1097/01.JGP.0000196636.88245.16.
- [57] Jones MK, Wootton BM, Vaccaro LD. The efficacy of exposure and response prevention for geriatric obsessive compulsive disorder: a clinical case illustration[J]. *Case Rep Psychiatry*, 2012,2012:394603. DOI: 10.1155/2012/394603.
- [58] Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care[J]. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2012, 16(2):77-84. DOI: 10.3109/13651501.2012.667114.
- [59] Marazziti D, Consoli G, Baroni S, et al. Past, present and future drugs for the treatment of obsessive-compulsive disorder [J]. *Curr Med Chem*, 2010,17(29):3410-3421.
- [60] Lotrich FE, Pollock BG. Aging and clinical pharmacology: implications for antidepressants[J]. *J Clin Pharmacol*, 2005,45 (10):1106-1122. DOI: 10.1177/0091270005280297.

(收稿日期:2016-08-15)

(本文编辑:高蓓蕾)