

· 标准与讨论 ·

综合医院焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗的专家共识

中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组

失眠、疼痛、乏力、全身不适、异常感觉及心血管、消化、呼吸、泌尿生殖系统自主神经功能失调症状是焦虑、抑郁与躯体化患者的常见躯体症状和主要就诊原因,情感症状往往被躯体症状掩盖,难以引起重视。综合医院医生不能正确识别处理,造成患者病情迁延,辗转各处就诊,大量消耗医疗资源,损害社会功能,甚至加剧医患矛盾。如何快速识别焦虑、抑郁与躯体化症状并运用有效手段进行干预成为综合医院医生必须面对和迫切需要解决的问题。为此,中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组组织相关专家按照循证医学原则,参考美国精神病联合会、加拿大焦虑障碍协会、美国临床肿瘤学会等专业学会制定的最新指南,结合我国综合医院焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗的临床实践,形成本共识,以期为广大综合医院临床医生提供借鉴与帮助。

焦虑、抑郁与躯体化症状在综合医院相当普遍,国外研究发现超过 50% 的初级保健诊所就诊患者存在焦虑、抑郁或躯体化症状^[1]。国内多中心、大样本调查显示焦虑障碍、抑郁障碍、焦虑和抑郁障碍共病的校正患病率在综合医院就诊患者分别为 8%、12%、4%^[2],远高于一般人群患病率^[3]。焦虑、抑郁与躯体化症状可涉及神经、心血管、消化、呼吸、泌尿生殖、内分泌、运动等多个系统,是脑卒中、高血压、冠心病、消化性溃疡、糖尿病、哮喘、癌症等躯体疾病发生或进展的危险因素。我国综合医院医生对焦虑、抑郁与躯体化症状识别诊断率低,合理治疗率更低^[4]。

综合医院对焦虑、抑郁与躯体化症状的诊断多采用“状态”和“障碍”等,本共识参考相关指南^[5]及疾病诊断标准并结合临床实践,首先对焦虑、抑郁与

躯体化“状态”和“障碍”等临床诊断用语进行区分与描述,有助于临床使用。“状态”一般指严重程度达中等或以上,超出患者承受或调节能力,对生活和社会功能造成影响,需要医学处理的状况(如“抑郁状态”“焦虑状态”,躯体化更多诊断为“躯体化”或“躯体化症状”);“障碍”则符合精神科相关疾病诊断标准。“状态”其广义的内涵包括已达“障碍”诊断标准者。一般不主张综合医院非精神科医生做出“障碍”诊断。但对障碍的识别与区分有助于患者得到重视和恰当的处理。

综合医院医生应该了解焦虑、抑郁与躯体化症状在综合医院可单独或混合存在,或与躯体疾病同时出现,需要识别主要的临床相,是否达到障碍之程度以及与躯体疾病的关系。临床较多见以下几种情况:(1)躯体疾病伴发的焦虑、抑郁或躯体化状态,并未达到“障碍”疾病诊断标准,可能与躯体疾病产生的心理社会反应或治疗等有关;(2)同时符合躯体疾病与焦虑障碍、抑郁障碍、躯体形式障碍中一种或多种的共病情况也很多见;(3)仅符合焦虑状态、抑郁状态或躯体化症状,并无明确躯体疾病;(4)有些疾病本身发病机制涉及情绪相关脑区、神经递质、激素等改变,诱发焦虑、抑郁、躯体化症状,如脑血管疾病、帕金森病、甲状腺功能减退等。综合医院医生需要注意对不同情况做出区分和处理。

焦虑、抑郁与躯体化症状在综合医院的特点

焦虑、抑郁、躯体化症状患者除情感、认知症状外,多伴有全身症状或多个系统自主神经功能失调症状,大多会以不同躯体不适主诉出现在综合医院不同临床科室,可独立或与躯体疾病共同出现。如就诊神经科患者常主诉头痛、头晕、睡眠障碍、疲倦、无力、感觉异常、震颤等;就诊心血管科患者常表现为心慌、胸闷、胸痛、血压升高、心律失常或急性发作性心悸、胸闷、呼吸困难、大汗、强烈的恐惧感、濒死感等,常被误诊为冠心病急性发作;就诊消化科患者

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.12.002

通信作者:汪凯,230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院神经内科,Email: wangkai1964@126.com;陈海波,100730 北京医院神经内科,Email: chenhbneuro@263.net

常表现为上腹疼痛、饱胀、恶心、反酸、消化不良、腹泻等。患者大多关注其躯体症状所致的痛苦及其不良后果,一般并不主动诉及情绪体验。慢性躯体疾病、慢性疼痛、有心理社会事件者、围绝经期女性等更容易出现此类症状。

综合医院患者躯体疾病伴发或共病焦虑、抑郁与躯体化较为常见^[6-16],如:神经系统疾病中脑卒中、帕金森病、癫痫、痴呆、多发性硬化等,心血管疾病中冠心病、高血压、心律失常等,消化系统疾病中消化性溃疡、非糜烂性反流病、反流性食管炎、功能性消化不良、肠易激综合征等,内分泌系统疾病中糖尿病、甲状腺功能亢进、肥胖症等,呼吸系统支气管哮喘、慢性阻塞性肺病等,泌尿系统慢性前列腺炎、性功能障碍等。此外,ICU、围手术期患者,女性绝经、妊娠、分娩期间和癌症患者均易出现明显的焦虑、抑郁与躯体化症状。由于面部神经复杂、感觉敏感,耳鼻喉科患者躯体化症状出现比例较高。某些抗精神病药物、抗癫痫药物、抗结核药物、降压药、糖皮质激素等在治疗过程中也可引起焦虑抑郁。

焦虑、抑郁与躯体化症状易与某些躯体疾病本身症状混淆,应注意鉴别。如卒中后的情感淡漠、被动、反应迟钝、激越、意志减退等既可能是抑郁症状,也可能是卒中后神经功能缺损的表现;面部表情减少、呆板、运动迟缓以及震颤、不安、失眠和自主神经失调等抑郁焦虑症状易与帕金森病本身症状相混淆。甲状腺功能亢进患者常表现为情绪不稳、紧张、敏感、心烦、急躁、易激惹伴有心率增快、气短、大汗淋漓、怕热等,与焦虑症状极为类似。甲状腺功能减退症患者常表现为情绪低落、木讷、思维迟缓、缺乏活力等,应鉴别有无抑郁。

**综合医院焦虑、抑郁与躯体化的
临床表现、评估与诊断**

正确诊断焦虑、抑郁与躯体化,应首先明确有无躯体疾病,如症状不能完全由躯体疾病解释,应进一步询问有无生活事件、创伤等心理社会因素、精神障碍既往史、家族史、人格偏离、精神活性物质或药物使用等线索,关注患者有无躯体症状以外的情感和心理症状。应用量表等简便、快速的测量工具,对可疑症状者进行筛查及严重程度评估。本共识疾病诊断标准参考《疾病和有关健康问题的国际统计分类第 10 版》(ICD-10)。

一、焦虑的临床表现、筛查评估与诊断

(一) 焦虑状态的临床表现

焦虑患者常以失眠、疼痛、头昏、头晕、乏力、出汗等全身症状及心悸、胸闷、呼吸困难、喉部鼻腔堵塞感、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、尿频、尿急等自主神经功能失调症状就诊综合医院,而情感症状和心理行为症状往往被忽视,是识别的重要线索。焦虑的情感症状表现为与处境不相符的紧张不安、过分担心、心烦、害怕或恐惧、易怒等;焦虑的心理行为症状常见坐立不安、搓手顿足、颤抖、身体发紧僵硬、深长呼吸、经常叹气、反复询问、言语急促、过度要求医师给予安慰或保证、警觉性和敏感性增高、注意力难集中等。

(二) 焦虑的筛查与评估

推荐使用简便易操作的“90 秒 4 问题询问法”快速初步筛查焦虑^[5],若 4 个问题 2 项或以上阳性,则需进一步临床评估。广泛性焦虑筛查量表(GAD-7)适合广泛性焦虑快速评估^[17],焦虑自评量表(SAS)、状态-特质焦虑问卷(STAI)、综合性医院焦虑抑郁量表(HADS)等自评问卷适合各种类型焦虑快速评估;有测评人员及条件的医院可选用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)等他评量表。如量表评估程度为中度以上,建议进一步疾病诊断明确是否符合焦虑障碍及判断相应的焦虑障碍类型。

(三) 焦虑的诊断

对患者生活和社会功能造成明显影响的中度以上焦虑可诊断为焦虑状态,但综合医院医生需要有能力和识别焦虑的种类,是否达障碍程度以便做出正确的处理。焦虑障碍中广泛性焦虑(持续 6 个月以上,大多数时间存在无明确焦虑对象或固定内容的恐慌、运动性紧张、自主神经活动亢进等)、惊恐障碍(严重焦虑的反复发作,不局限于任何特定的情境或环境,具有不可预测性,伴强烈的恐惧感、失控感或濒死感,发作时间短暂)、恐怖性焦虑障碍(针对特殊物体或情境的强烈的惧怕)等类型常见于综合医院。

推荐意见:过分担心、害怕、烦躁、坐立不安、失眠、颤抖、身体发紧僵硬等情感行为症状是综合医院医生识别焦虑症状的重要线索。推荐“90 秒 4 问题询问法”和 GAD-7 等用于综合医院焦虑快速筛查与评估。

二、抑郁的临床表现、筛查评估与诊断

(一) 抑郁症状的临床表现

抑郁患者常以精力不足或疲劳感、食欲下降、胃肠功能紊乱、体重减轻、失眠、疼痛、周身不适、性功能下降等躯体症状就诊综合医院。接触时可发现患

者面容愁苦、唉声叹气、情感脆弱易哭泣、言语减少、语速缓慢、反应迟钝、注意力难以集中,患者自觉情绪高兴不起来、无愉快感、对以往喜好的事物与活动不再感兴趣、对前途丧失信心、悲观失望、自我评价低、自卑自责,严重者有消极念头或行为。

(二) 抑郁的筛查与评估

推荐使用 PHQ-2 即患者健康问卷抑郁量表 (PHQ-9) 的前两项,或抑郁的“90 秒 4 问题询问法”快速初步筛查抑郁。若 PHQ-2 量表 2 项均为阳性或“90 秒 4 问题询问法”4 项均为阳性,则需进行进一步临床评估。有自伤/自杀观念或行为者均需进行进一步抑郁评估与疾病诊断。美国心脏协会 (2008) 和美国临床肿瘤协会 (2014) 等多个专业协会以及 DSM-5 均推荐 PHQ-9 量表用于综合科抑郁症状的严重程度评估^[17-18]。另外也可选用量表条目更为详细的 Zung 抑郁自评量表 (SDS)、贝克抑郁自评量表 (BDI)、综合性医院焦虑抑郁量表 (HADS) 等自评问卷,有测评人员及条件的可选用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD-17) 等他评量表。对量表评估中度以上抑郁建议进一步疾病诊断明确是否符合抑郁障碍诊断标准。

(三) 抑郁的诊断

对患者生活和社会功能造成影响的中度以上抑郁均可诊断为抑郁状态,但临床医生需要有能力识别是否达抑郁障碍程度以便做出转诊精神科等正确的处理。心境低落、兴趣和愉悦感丧失、精力不济或疲劳感是抑郁的三大典型症状。注意力下降、自我评价降低、自责自罪观念和无价值感、悲观、自伤/自杀观念或行为、睡眠障碍、食欲下降等是抑郁的常见症状。如存在至少两条典型症状和至少两条常见症状,病程超过 2 周,排除其他精神疾病,无躁狂或轻躁狂发作史,则已达到抑郁障碍诊断标准。

推荐意见:情绪低落、兴趣和愉悦感丧失、精力不足或疲劳感以及自伤或自杀观念/行为是综合医院医生识别抑郁的重要线索。综合医院以轻中度抑郁多见,症状多不典型,反复出现的躯体症状和自主神经紊乱症状往往掩盖抑郁症状,称为“隐匿型抑郁”,应注意鉴别。推荐 PHQ-2、“90 秒 4 问题询问法”、PHQ-9 等用于综合医院抑郁快速筛查与评估。

(四) 躯体化的临床表现、评估与诊断

1. 躯体化症状的临床表现:躯体化症状临床表现多种多样,变化多端,多涉及多个系统多种症状。常见有头、腹、背、关节、四肢、直肠等疼痛症状;打嗝、反酸、恶心、腹痛、腹胀、食欲下降、腹泻、便秘等

胃肠道症状;吞咽困难、抽搐、抽动、失眠、步态不稳、视物模糊或复视、瘫痪或肌无力、失聪等假性神经系统症状;性冷淡、勃起或射精功能障碍等性症状;痒、烧灼感、刺痛、麻木感、酸痛等异常的皮肤感觉症状;心跳快、呼吸不畅、咽部异物感、喉头或胸部紧缩感、疲劳、无力、睡眠障碍、体重减轻等其他症状。除躯体症状外,躯体化存在对无器质性基础的躯体症状持续高水平的焦虑、灾难化解释及过度疾病归因等不恰当思维,消耗过度和时间和精力在求医问诊上,造成一定程度的社会功能损害。

2. 躯体化的快速筛查与评估:推荐使用 15 项患者健康问卷 (PHQ-15) 快速筛查躯体化症状及评估严重程度^[19]。该量表简便易操作,DSM-5 专门推荐。国内学者自编躯体化症状自评量表 (SSS) 也可用于评估躯体化症状^[20]。

3. 躯体化的诊断:对患者生活和社会功能造成影响的中度以上躯体化均可诊断为躯体化(或躯体化症状),躯体化症状达到疾病的严重程度称为躯体形式障碍 (DSM-5 称为躯体症状障碍)。其中比较严重的类型称为躯体化障碍,表现为存在各式各样、变化多端的躯体症状至少 2 年,且未发现任何可解释症状的躯体疾病,不断拒绝多名医生关于其症状没有躯体疾病的忠告与保证,症状及行为造成一定程度的社会和家庭功能损害;如果躯体主诉具有多样性、变异性和持续性,但又不足以构成躯体化障碍的典型临床相,则可诊断未分化的躯体形式障碍。躯体形式障碍还有疑病障碍、躯体形式的自主功能紊乱、持续的躯体形式的疼痛障碍等形式。目前 DSM-5 主张把以上一些亚型分类合并和简化为一个诊断即躯体症状障碍。

推荐意见:存在对躯体症状持续过度的焦虑、不恰当思维,症状涉及多个系统,反复就医,由此造成社会功能缺损是综合医院医生识别躯体化的重要线索。躯体化常伴有焦虑或抑郁症状,但多不典型。推荐 PHQ-15、SSS 等用于综合医院躯体化快速筛查与评估。

综合医院焦虑、抑郁与躯体化的治疗

本共识的治疗推荐参考了美国精神病联合会、加拿大焦虑障碍协会、美国临床肿瘤学会等制定的国际指南^[17-18,21-23]并结合国内临床实践及专家充分讨论,供临床医生参考。证据类别为:Ⅰ级证据——基于多个随机对照实验 (RCT) 的荟萃分析或至少两项随机安慰剂对照研究;Ⅱ级证据——至少一项纳

入安慰剂或活性对照的 RCT 研究;Ⅲ级证据——基于样本量足够的非随机对照研究或队列研究;Ⅳ级证据——基于病例分析或专家意见。推荐强度为:A 级推荐:基于循证医学 I 级证据或获得大多数认可的Ⅱ级证据和高度一致专家共识;B 级推荐:基于循证医学Ⅱ级证据和专家共识;C 级推荐:基于循证医学Ⅲ级证据和专家共识;D 级推荐:基于循证医学Ⅳ级证据和专家共识。

一、总体目标

治疗的总体目标是尽可能缓解或消除焦虑、抑郁与躯体化症状,降低对躯体疾病影响,提高治疗依从性,预防症状复发,提高生活质量,维持良好社会功能。分为以下几种情况:(1)焦虑、抑郁与躯体化与躯体疾病应激或治疗等有关,应尽快控制症状,病情稳定后可考虑逐步减药或停药;(2)慢性躯体疾病伴发焦虑、抑郁与躯体化症状应促使症状持续缓解,防止症状波动发展为慢性化,在急性期控制症状后还需要继续巩固治疗;(3)焦虑、抑郁等达到“障碍”标准应按照急性期、巩固期、维持期及停药期全病程治疗观察。

二、治疗原则

综合医院非精神科医师应认识到焦虑、抑郁与躯体化既与躯体疾病有关,又与患者人格特征、认知特点、应对方式、应激事件、社会支持、经济状况等社会心理因素有关,应考虑综合性治疗策略。症状较轻者可给予健康教育和心理支持;程度较重、伴有严重失眠、精神痛苦显著、严重影响躯体疾病治疗或康复、共病药物滥用、既往有发作史等,应考虑药物治疗或药物联合心理治疗及物理治疗,必要时请精神科医师会诊或转诊;重度抑郁发作、复发性或难治性抑郁、双相情感障碍的抑郁发作、存在自杀风险、伴有精神病性症状或妊娠期、产后妇女的严重抑郁、严重躯体形式障碍患者,应请精神科医师会诊或转诊。

三、药物治疗

(一)药物种类

1. 新型抗抑郁药(综合医院常用剂量):(1) 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs):选择性抑制突触前 5-羟色胺能神经末梢对 5-羟色胺的再摄取而获得疗效,代表药物有氟西汀(20~40 mg/d)、帕罗西汀(20~40 mg/d)、舍曲林(50~100 mg/d)、氟伏沙明(100~200 mg/d)、西酞普兰(20~40 mg/d)、艾司西酞普兰(10~20 mg/d);(2) 选择性 5-羟色胺及去甲肾上腺素(NE)再摄取抑制剂(SNRIs):具有 5-羟色胺和 NE 双重再摄取抑制作用,代表药

物有文拉法辛(75~225 mg/d)和度洛西汀(60~120 mg/d);(3) NE 及特异性 5-羟色胺能抗抑郁剂(NaSSA):通过增强 NE、5-羟色胺能的传递及特异阻滞 5-羟色胺₂、5-羟色胺₃受体,拮抗中枢 NE 能神经元突触前膜 α_2 自身受体及异质受体发挥作用,代表药物为米氮平(15~45 mg/d);(4) 5-羟色胺受体拮抗和再摄取抑制剂(SARIs):通过拮抗 5-羟色胺₂受体,兴奋其他受体特别是 5-羟色胺_{1A}受体而发挥作用,主要代表药物为曲唑酮(50~100 mg/d);(5) NE 和多巴胺再摄取抑制剂(NDRIs):抑制神经元对 5-羟色胺、NE 和多巴胺的再摄取,代表药物为安非他酮(150~300 mg/d);(6) 褪黑素受体激动剂和 5-羟色胺_{2C}受体拮抗剂:代表药物为阿戈美拉汀(25 mg/d);(7) 选择性 NE 再摄取抑制剂(NRI):抑制 NE 再摄取,对 5-羟色胺、多巴胺的再摄取没有作用,主要在 SSRIs、三环类抗抑郁剂(TCAs)疗效不佳时使用,代表药物为瑞波西汀。

2. 经典抗抑郁药:TCAs:抑制 5-羟色胺和 NE 的再摄取,也有 M_1 、 α_1 和 H_1 受体阻断作用。以阿米替林、丙咪嗪、多塞平、氯丙咪嗪为代表药物,疗效与 SSRIs 相当,但其不良反应影响了在综合医院的临床应用。

3. 抗焦虑药:(1) 苯二氮䓬类(BZD):能增强抑制性神经递质 GABA 系统的作用,减少中枢神经系统内神经信息的传递。代表药物为阿普唑仑、地西泮、劳拉西泮、氯硝西泮等。(2) 选择性 5-羟色胺_{1A}受体激动剂:通过激活突触前 5-羟色胺_{1A}受体,抑制神经元放电,减少 5-羟色胺的合成与释放发挥抗焦虑作用。主要代表药物有丁螺环酮和坦度螺酮。(3) β 肾上腺素能受体阻滞剂:能阻断周围交感神经的 β 肾上腺素能受体,对躯体性焦虑尤其是焦虑症的心血管症状,或有药物滥用倾向者较为适宜,代表药物为普萘洛尔;部分抗抑郁药兼具抗焦虑作用,临床也作为抗焦虑药物使用。

4. 其他:(1) 配方/合剂药物:代表药物为氟哌噻吨美利曲辛。氟哌噻吨是一种抑制突触后 D_1 、 D_2 受体的抗精神病药,美利曲辛是一种抑制 5-羟色胺和 NE 再吸收的抗抑郁剂,对轻中度焦虑抑郁有一定疗效。(2) 中药制剂:有一定镇静安神、抗焦虑和抗抑郁作用,安全性好,可用于轻中度焦虑、抑郁患者,重度患者应联合抗抑郁药使用。代表药物如乌灵胶囊。

(二)药物治疗的一般推荐建议

1. 焦虑药物治疗的一般推荐建议^[23-43]:综合医

院轻中度焦虑常见,大多并未达焦虑障碍严重程度,但焦虑形式不同临床处理有所不同,治疗药物可参照精神科焦虑障碍临床药物推荐,在剂量和疗程上根据焦虑程度及与躯体疾病的关系会有所区别。

广泛性焦虑:推荐帕罗西汀、文拉法辛、艾司西酞普兰、度洛西汀、舍曲林、阿戈美拉汀作为广泛性焦虑首选药物使用(I级证据/A级推荐);丁螺环酮、坦度螺酮、阿普唑仑、溴西洋、地西洋、劳拉西洋、丙咪嗪等也可选用,但要注意药物的不良反应(I级证据/A级推荐);西酞普兰、曲唑酮、氟西汀、米氮平、阿米替林、多塞平等可用,但证据级别不高,不作为首选药物推荐。不推荐单独使用 β 受体阻滞剂。

惊恐障碍:帕罗西汀、舍曲林、文拉法辛、氟西汀、西酞普兰、氟伏沙明、艾司西酞普兰、米氮平等(I级证据/A级推荐)可作为惊恐障碍首选药物使用;氯米帕明、阿普唑仑、氯硝西洋、地西洋、丙咪嗪、劳拉西洋、瑞波西汀等(I级证据/A级推荐)也可选用,但要注意药物的不良反应;度洛西汀可用,但证据级别不高,不作为首选药物推荐。

恐怖性焦虑障碍:推荐艾司西酞普兰、氟西汀、帕罗西汀为治疗首选药物(I级证据/A级推荐)。

配方/合剂药物氟哌噻吨美利曲辛因同时具有抗焦虑、抗抑郁和兴奋特性,适用于轻、中度的焦虑及伴发抑郁患者。中药制剂也可用于焦虑伴轻中度抑郁或睡眠障碍的辅助治疗。

推荐意见:急性、严重焦虑症状或伴明显睡眠障碍时建议 BZD 药物和抗焦虑、抑郁药物联合使用(II级证据/B级推荐),一旦焦虑症状缓解,为防止药物依赖应在 4 周内逐步停用 BZD 药物,以抗焦虑、抑郁药物维持治疗。躯体疾病患者应尽量选择推荐首选药物,避免使用抗精神病药物。

2. 抑郁药物治疗的一般推荐建议^[21-22,44-55]:推荐艾司西酞普兰、舍曲林、氟西汀、氟伏沙明、帕罗西汀、西酞普兰、文拉法辛、度洛西汀、米氮平、阿戈美拉汀、安非他酮作为综合医院抑郁患者首选药物(I级证据/A级推荐)。严重抑郁可选用 TCAs 中的阿米替林、氯米帕明等治疗(I级证据/A级推荐),但要密切注意不良反应。其他 TCAs 与 MAOIs 不推荐有躯体疾病的抑郁患者使用,MAOIs 应避免与其他抗抑郁药物合用。

推荐意见:轻中度抑郁可采用推荐的首选药物治疗,重度抑郁也可考虑 TCAs 治疗,具自杀观念及行为者转精神科治疗,难治性抑郁需加用增效剂或联合用药,建议精神科医生参与治疗方案的制定或

转精神专科治疗。严重躯体疾病或老年患者伴抑郁障碍,因为安全性与耐受性建议使用首选药物治疗。

3. 躯体化药物治疗的一般推荐建议^[21-23,25,29,31-32,48-49,56-58]:SNRIs、NaSSA、SSRIs 被证实对情感症状和躯体症状均有显著疗效。针对躯体合并症多的患者,应优先考虑艾司西酞普兰、文拉法辛、度洛西汀、米氮平等(I级证据/A级推荐)。

推荐意见:对躯体化症状尽量避免使用抗精神病药,确实难以治疗的病例或有明显的精神症状可以使用小剂量非典型抗精神病药物如维思通、奥氮平、喹硫平等。氟哌噻吨美利曲辛同时含抗精神病和抗焦虑、抑郁成分,也可用于治疗躯体化症状。

(三) 药物治疗的具体推荐^[21-23,44,48-49,56-61]

1. 疗程:焦虑、抑郁障碍程度者药物治疗要足量足疗程。急性期争取在 6~12 周完全缓解;巩固治疗期需持续 4~6 个月;维持治疗期首次发作 6~12 个月,第 2 次发作 3~5 年,3 次以上发作应长期维持。未达障碍严重程度或与躯体疾病共病者,疗程可视躯体疾病状况及症状与躯体疾病的关系而定。躯体化障碍程度原则上也应长程治疗。

2. 药物调整:药物治疗起效时间有一定差异,一般 1~2 周开始起效,治疗 6~8 周后仍然应答不良,可换用另一类抗抑郁药或联合用药。一般不推荐 2 种以上抗抑郁药联用,伴有严重失眠的焦虑、抑郁、躯体化患者治疗初期,或足量、足疗程、单一抗抑郁药治疗疗效不佳时可考虑联用不同机制的药物或增效剂,SSRIs、SNRIs 常与 NaSSA 类药物(如米氮平)、5-羟色胺_{1A}受体激动剂(如丁螺环酮或坦度螺酮)、非典型抗精神病药物(如维思通、奥氮平、喹硫平等)、情感稳定剂(如碳酸锂、丙戊酸钠、卡马西平等)联用。

3. 疗效:证据显示,新型抗抑郁药中米氮平、艾司西酞普兰、文拉法辛及舍曲林的抗抑郁疗效较优;艾司西酞普兰、帕罗西汀、文拉法辛抗焦虑疗效较优;度洛西汀治疗疼痛与躯体不适感等躯体化症状疗效较优(I级证据/A级推荐)。

4. 耐受性:艾司西酞普兰、舍曲林、安非他酮、西酞普兰是耐受性累积排序靠前的药物。

5. 特殊人群:氟西汀、舍曲林和氟伏沙明对于儿童青少年相对安全,需注意监测可能增加的自杀风险及生长发育情况。对于怀孕和哺乳期妇女,在评估受益大于风险时应谨慎使用。老年患者首先推荐抗胆碱能及心血管系统不良反应轻微的 SSRIs、SNRIs、NaSSA、SARIs 等,剂量应个体化,初始剂量为

最小推荐初始剂量的 1/2 ~ 1/4, 缓慢增量。

6. 肝肾功能不全: 慎用抗焦虑、抑郁药物, 在治疗起始及加量过程中须规律监测肝肾功能。须特别注意阿戈美拉汀的肝功能损害风险(Ⅲ级证据/C 级推荐)。

7. 体重影响: 米氮平、帕罗西汀、阿米替林对体重影响较大(Ⅰ级证据/A 级推荐)。

8. 性功能障碍: TCAs、SSRIs 及文拉法辛出现性功能障碍的风险高于米氮平、安非他酮、度洛西汀、阿戈美拉汀等(Ⅰ级证据/A 级推荐)。

9. 镇静作用: 新型抗抑郁药中米氮平镇静作用较为明显(Ⅲ级证据/C 级推荐)。

10. 其他不良反应: 米氮平胃肠道反应的发生频率较 SSRIs 低。SSRIs 有抗血小板活性作用, 在与抗凝或抑制血小板聚集药物联用和已知有出血倾向的患者使用时, 建议监测出血的临床征象及相关指标。SSRIs 过量服用的毒性显著低于文拉法辛、米氮平和 TCAs。对青光眼和前列腺肥大患者建议使用 SSRIs 和 SNRIs 等抗胆碱能作用轻微药物。

推荐意见: 必须综合考虑治疗药物的疗效、患者的耐受性、年龄、躯体疾病的性质、严重程度、症状特点、药物相互作用等因人而异个体化合理用药。SSRIs、SNRIs、NaSSA、SARIs、选择性 5-羟色胺_{1A}受体激动剂等新型抗抑郁抗焦虑药物具有疗效确切、不良反应少、耐受性好、服用方便等特点, 应优先选择。

(四) 各系统躯体疾病的治疗推荐^[59-69]

1. 神经系统疾病: 药物的抗胆碱能作用影响记忆力和注意力等认知功能, 痴呆患者应选择抗胆碱能作用小的安非他酮、氟西汀、舍曲林、曲唑酮等。西酞普兰、舍曲林、艾司西酞普兰等 SSRIs 类及 TCAs 中的阿米替林等药物对卒中后抑郁有效(Ⅰ级证据/A 级推荐)。卡马西平、丙戊酸钠、拉莫三嗪等同时具有治疗癫痫和稳定情绪的作用, 而巴比妥类药物可能增加抑郁的风险。乌灵胶囊可有效改善癫痫患者的抑郁且不增加癫痫发作频率和严重程度(Ⅰ级证据/A 级推荐)。安非他酮、TCAs 等应避免用于不稳定的癫痫发作患者, SSRIs 和 SNRIs 诱发癫痫发作的风险较小。帕罗西汀及文拉法辛缓释胶囊可明显改善帕金森病抑郁症状, 且不加重帕金森病的运动症状(Ⅰ级证据/A 级推荐)。TCAs 和 SNRIs 能有效预防偏头痛和紧张性头痛(Ⅰ级证据/A 级推荐)。

2. 心血管疾病: 有心血管疾病的患者使用 SSRIs、SNRIs、安非他酮等相对安全, 但需注意高剂

量的此类药物与 QT 间期延长相关(如西酞普兰)。SSRIs 的使用可降低心肌梗死后抑郁患者心血管病再发率和病死率。使用 SNRIs 类药物需注意监测血压。TCAs 和曲唑酮可使降压药的 α 受体阻滞作用得到增强, 需注意防止体位性低血压。安非他酮很少发生心血管不良反应, 因而较适合老年患者长期服用(Ⅰ级证据/A 级推荐)。

3. 消化系统疾病: TCAs 或 SSRIs 中氟西汀、舍曲林和西酞普兰等对于难治性的饱胀、食欲不振、嗝气、便秘等胃肠生理功能减弱症状有一定疗效; 帕罗西汀和氟伏沙明以及抗焦虑药物对于反酸、烧灼感、腹痛、腹胀、腹鸣、腹泻等胃肠功能亢进但不协调症状有效。肠易激综合征患者使用 TCAs、SSRIs、SNRIs 能有效缓解全身症状, 减轻腹痛以及焦虑、抑郁症状。

4. 内分泌系统疾病: SSRIs 能减少对胰岛素的抵抗性, 有利于血糖控制(Ⅲ级证据/C 级推荐)。库欣综合征患者用类固醇抑制剂治疗抑郁症状有效, 伴严重抑郁者可同时使用抗抑郁药物(Ⅰ级证据/A 级推荐)。

5. 其他: SSRIs 和 SNRIs 对伴有抑郁的癌症患者疗效肯定(Ⅰ级证据/A 级推荐); 米氮平在镇静和刺激食欲方面有一定效果, 可以作为疼痛患者辅助的镇痛剂和止呕药(Ⅲ级证据/C 级推荐); 伴有躯体疼痛症状的焦虑、抑郁、躯体化应优先选择对疼痛疗效好且不良反应小的 SNRIs(Ⅰ级证据/A 级推荐)。

四、心理及物理治疗^[70-77]

(一) 心理治疗

认知行为疗法(CBT)、支持性心理治疗、放松训练对轻中度焦虑有很好的效果。对那些不宜药物治疗的患者, 如儿童、妊娠或计划怀孕、哺乳妇女, 心理治疗应属首选。对恐怖性焦虑障碍, 心理治疗应作为一线治疗选择。对中重度焦虑患者推荐药物联用心理治疗(Ⅰ级证据/A 级推荐)。

CBT、行为治疗与人际心理治疗(IPT)等对抑郁有效。针对中重度抑郁、对抗抑郁药部分应答或存在用药依从性问题的患者, 推荐抗抑郁药联合心理治疗(Ⅰ级证据/A 级推荐)。

CBT、简短的心理动力治疗和集体心理行为治疗等对躯体化患者症状的减轻和就医次数的减少都很好的效果, 动机访谈和建立良好的医患关系是躯体化心理治疗的关键。

(二) 物理治疗

重复经颅磁刺激(rTMS)单独治疗或与SSRIs联合可有效治疗抑郁障碍(I级证据/A级推荐)和广泛性焦虑症(III级证据/C级推荐)。无抽搐电休克(MECT)治疗重性抑郁障碍的疗效已得到充分验证(I级证据/A级推荐),MECT仅应由专业的精神科医师和麻醉科医师操作。锻炼疗法可与药物联合治疗轻到中度抑郁(I级证据/A级推荐)。迷走神经刺激对药物治疗应答不良的广泛性焦虑症患者可能有效(III级证据/C级推荐)。音乐疗法、冥想疗法、瑜伽和放松疗法对改善躯体疾病患者的抑郁情绪有积极作用。

推荐意见:推荐CBT或CBT联合药物治疗用于各种类型焦虑、抑郁、躯体化治疗。rTMS、锻炼、音乐、放松疗法等也可辅助治疗。

焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗流程图1。

执笔 汪凯、朱春燕、陈海波

专家委员会成员(按姓氏拼音排序):毕晓莹(第二军医大学附属长海医院)、蔡晓杰(北京医院)、常翼(大连医科大学附属第一医院)、陈海波(北京医院)、丁素菊(第二军医大学附属长海医院)、何金彩(温州医科大学附属第一医院)、黄海威(中山大学附属第一医院)、郎森阳(解放军总医院)、李华(石河子大学医学院)、李淑华(北京医院)、李漪

(北京大学人民医院)、林红(福建医科大学附属第一医院)、林燕(温州医科大学附属第二医院)、刘晓加(南方医科大学南方医院)、罗本燕(浙江大学医学院附属第一医院)、毛善平(武汉大学人民医院)、闵宝权(首都医科大学宣武医院)、潘小平(广州医科大学附属广州市第一人民医院)、蒲传强(解放军总医院)、邵春红(复旦大学附属华山医院)、宋治(中南大学湘雅三医院)、宋鲁平(中国康复研究中心)、孙永安(北京大学第一医院)、汤荟冬(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、汪凯(安徽医科大学第一附属医院)、王健(北京回龙观医院)、王毅(复旦大学附属华山医院)、王晓平(上海第一人民医院)、王文敏(昆明医科大学第一附属医院)、翁旭初(杭州师范大学)、肖波(中南大学湘雅医院)、袁强(四川大学附属华西医院)、张国平(首都医科大学附属北京世纪坛医院)、张玉梅(首都医科大学附属北京天坛医院)、朱春燕(安徽医科大学医学心理学系)

参考文献

- [1] Löwe B, Spitzer RL, Williams JB, et al. Depression, anxiety and somatization in primary care: syndrome overlap and functional impairment[J]. Gen Hosp Psychiat, 2008, 30(3): 191-199. DOI: 10.1016/j.genhosppsy.2008.01.001.
- [2] 何燕玲,马弘,张岚,等.综合医院就诊者中抑郁焦虑障碍的患病率调查[J].中华内科杂志,2009,48(9):748-751. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2009.09.010.
- [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] 姜荣环,党卫民,马弘,等.非精神科医生对抑郁障碍的识别和相关因素[J].中华内科杂志,2010,49(6):477-479. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2010.06.007.
- [5] 吴文源,魏镜,陶明.综合医院焦虑抑郁诊断和治疗的专家共识[J].中华医学杂志,2012,92(31):2174-2181. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.31.008.
- [6] Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. Int J Stroke, 2014, 9(8): 1017-1025. DOI: 10.1111/ijis.12357.
- [7] Burton CA, Murray J, Holmes J, et al. Frequency of anxiety after stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. Int J Stroke, 2013, 8(7): 545-559. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2012.00906.x.
- [8] 中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组,中华医学会神经病学分会帕金森病与运动障碍学组.帕金森病抑郁、焦虑及精神障碍的诊断标准及治疗指南[J].中华神经科杂志,2013,46(1):56-60. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2013.01.015.
- [9] Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, et

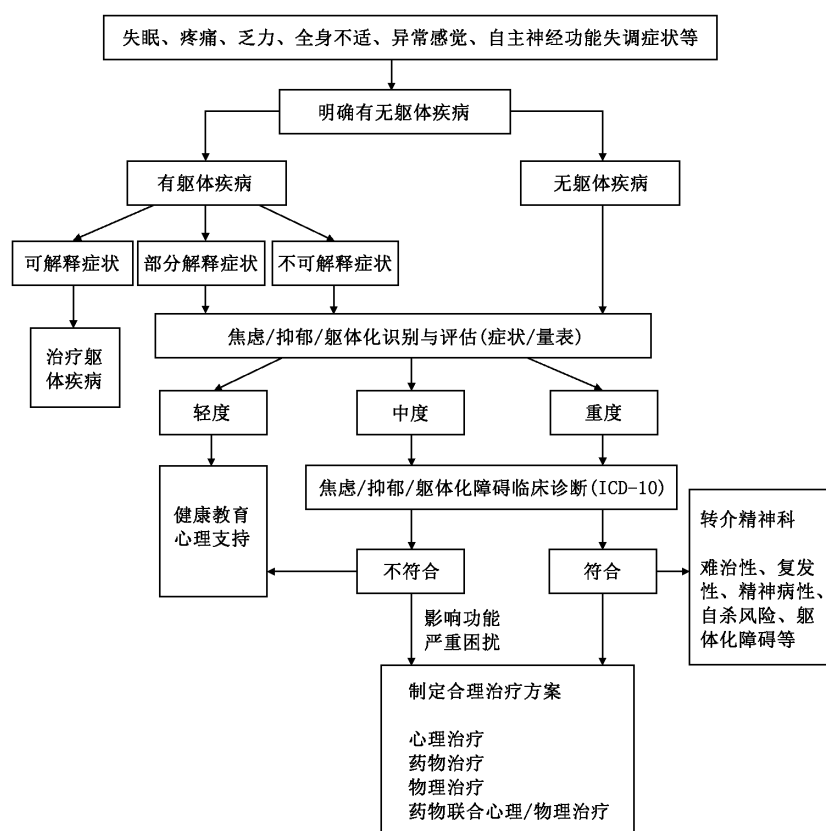


图1 焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗流程图

- al. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis[J]. *Epilepsia*, 2007, 48(12): 2336-2344. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2007.01222.x.
- [10] Norton S, Matthews FE, Barnes DE, et al. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(8): 788-794. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70136-X.
- [11] 中国康复学会心血管病专业委员会. 在心血管科就诊患者的心理处方中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(1): 6-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.01.003.
- [12] De Jong MJ, Chung ML, Roser LP, et al. A five-country comparison of anxiety early after acute myocardial infarction[J]. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2004, 3(2): 129-134. DOI: 10.1016/j.ejcnurse.2004.01.004.
- [13] FilipoVic BF, Randjelovic T, Ille T, et al. Anxiety, personality traits and quality of life in functional dyspepsia-suffering patients[J]. *Eur J Intern Med*, 2013, 24(1): 83-86. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.06.017.
- [14] Lin EH, Von Korff M, Alonso J, et al. Mental disorders among persons with diabetes-results from the World Mental Health Surveys[J]. *J Psychosom Res*, 2008, 65(6): 571-580. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2008.06.007.
- [15] Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(2): 160-174. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70002-X.
- [16] Yang YL, Liu L, Wang Y, et al. The prevalence of depression and anxiety among Chinese adults with cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2013, 13: 393. DOI: 10.1186/1471-2407-13-393.
- [17] Andersen BL, Rowland JH, Somerfield MR. Screening, Assessment, and Care of Anxiety and Depressive Symptoms in Adults With Cancer: An American Society of Clinical Oncology Guideline Adaptation[J]. *J Oncol Pract*, 2015, 11(2): 133-134. DOI: 10.1200/JOP.2014.002311.
- [18] Lichtman JH, Bigger JT, Blumenthal JA, et al. AHA science advisory. Depression and coronary heart disease. Recommendations for screening, referral, and treatment. A science advisory from the American Heart Association Prevention Committee to the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care Outcomes Research. Endorsed by the American Psychiatric Association[J]. *Prog Cardiovasc Nurs*, 2009, 24(1): 19-26. DOI: 10.1111/j.1751-7117.2009.00028.x.
- [19] Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-15: Validity of a New Measure for Evaluating the Severity of Somatic Symptoms[J]. *Psychosom Med*, 2002, 64(2): 258-266.
- [20] 庄琦, 毛家亮, 李春波, 等. 躯体化症状自评量表的初步编制及信度和效度研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2010, 19(9): 847-849. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2010.09.026.
- [21] Bauer M, Pfennig A, Severus E, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders[J]. *World J Biol Psychia*, 2013, 14(5): 334-385. DOI: 10.3109/15622975.2013.804195.
- [22] Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, et al. Practice guideline for the treatment of Patients With Major Depressive Disorder(Third Edition)[D]. American Psychiatric Association, 2010.
- [23] Baldwin DS, Anderson LM, Nutt DJ, et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology[J]. *J Psychopharmacol*, 2014, 28(5): 403-439. DOI: 10.1177/0269881114525674.
- [24] Baldwin DS, Huusom AK, Maehlum E. Escitalopram and paroxetine in the treatment of generalised anxiety disorder: randomised, placebo-controlled, double-blind study[J]. *Br J Psychiatry*, 2006, 189: 264-272. DOI: 10.1192/bjp.bp.105.012799.
- [25] Lenze EJ, Rollman BL, Shear MK, et al. Escitalopram for older adults with generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2009, 301(3): 295-303. DOI: 10.1001/jama.2008.977.
- [26] Ball SG, Kuhn A, Wall D, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor treatment for generalized anxiety disorder: a double-blind, prospective comparison between paroxetine and sertraline[J]. *J Clin Psychiatry*, 2005, 66(1): 94-99.
- [27] Kim TS, Pae CU, Yoon SJ, et al. Comparison of venlafaxine extended release versus paroxetine for treatment of patients with generalized anxiety disorder[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2006, 60(3): 347-351. DOI: 10.1111/j.1440-1819.2006.01512.x.
- [28] Brawman-Mintzer O, Knapp RG, Rynn M, et al. Sertraline treatment for generalized anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *J Clin Psychiatry*, 2006, 67(6): 874-881.
- [29] Mokhber N, Azarpazhooh MR, Khajehdaluee M, et al. Randomized, single-blind, trial of sertraline and buspirone for treatment of elderly patients with generalized anxiety disorder[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2010, 64(2): 128-133. DOI: 10.1111/j.1440-1819.2009.02055.x.
- [30] Allgulander C, Hartford J, Russell J, et al. Pharmacotherapy of generalized anxiety disorder: results of duloxetine treatment from a pooled analysis of three clinical trials[J]. *Curr Med Res Opin*, 2007, 23(6): 1245-1252. DOI: 10.1185/030079907X182202.
- [31] Allgulander C, Nutt D, Detke M, et al. A non-inferiority comparison of duloxetine and venlafaxine in the treatment of adult patients with generalized anxiety disorder[J]. *J Psychopharmacol*, 2008, 22(4): 417-425. DOI: 10.1177/0269881108091588.
- [32] Gelenberg A, Lydiard R, Rudolph R, et al. Efficacy of venlafaxine extended-release capsules in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder: A 6-month randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2000, 283(23): 3082-3088.
- [33] Stein DJ, Ahokas A, Albarra C, et al. Agomelatine prevents relapse in generalized anxiety disorder: a 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled discontinuation study[J]. *J Clin Psychiatry*, 2012, 73(7): 1002-1008. DOI: 10.4088/JCP.11m07493.
- [34] Stein DJ, Ahokas A, Márquez MS, et al. Agomelatine in generalized anxiety disorder: an active comparator and placebo-controlled study[J]. *J Clin Psychiatry*, 2014, 75(4): 362-368. DOI: 10.4088/JCP.13m08433.
- [35] Mitte K, Noack P, Steil R, et al. A meta-analytic review of the efficacy of drug treatment in generalized anxiety disorder[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2005, 25(2): 141-150.
- [36] Seedat S, van Rheede van Oudtshoorn E, Muller JE, et al. Reboxetine and citalopram in panic disorder: a single-blind, cross-over, flexible-dose pilot study[J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2003, 18(5): 279-284. DOI: 10.1097/01.yic.0000085240.99018.79.
- [37] Asnis GM, Hameedi FA, Goddard AW, et al. Fluvoxamine in the treatment of panic disorder: a multicenter, double-blind, placebo-controlled study in outpatients[J]. *Psychiatry Res*, 2001, 103(1): 1-14.
- [38] Pollack M, Mangano R, Entsuah R, et al. A randomized

- controlled trial of venlafaxine ER and paroxetine in the treatment of outpatients with panic disorder[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2007, 194(2): 233-242. DOI: 10.1007/s00213-007-0821-0.
- [39] Moylan S, Staples J, Ward SA, et al. The efficacy and safety of alprazolam versus other benzodiazepines in the treatment of panic disorder[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2011, 31(5): 647-652. DOI: 10.1097/JCP.0b013e31822d0012.
- [40] Bertani A, Perna G, Migliarese G, et al. Comparison of the treatment with paroxetine and reboxetine in panic disorder: a randomized, single-blind study[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2004, 37(5): 206-210. DOI: 10.1055/s-2004-832593.
- [41] Alamy S, Wei Z, Varia I, et al. Escitalopram in specific phobia: results of a placebo-controlled pilot trial[J]. *J Psychopharmacol*, 2008, 22(2): 157-161. DOI: 10.1177/0269881107080796.
- [42] Hashash JG, Abdul-Baki H, Azar C, et al. Clinical trial: a randomized controlled cross-over study of flupenthixol + melitracen in functional dyspepsia[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 27(11): 1148-1155. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03677.x.
- [43] 史丽丽,赵晓晖,王瑛,等. 乌灵胶囊治疗焦虑、抑郁状态的随机双盲对照研究[J]. *中华神经科杂志*, 2009, 42(11): 776-779. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2009.11.018.
- [44] Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis[J]. *Lancet*, 2009, 373(9665): 746-758. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60046-5.
- [45] Price J, Cole V, Goodwin GM. Emotional side-effects of selective serotonin reuptake inhibitors: qualitative study [J]. *Br J Psychiatry*, 2009, 195(3): 211-217. DOI: 10.1192/bjp.bp.108.051110.
- [46] Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis[J]. *JAMA*, 2010, 303(1): 47-53. DOI: 10.1001/jama.2009.1943.
- [47] Arroll B, Elley CR, Fishman T, et al. Antidepressants versus placebo for depression in primary care[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, 8(3): CD007954. DOI: 10.1002/14651858.CD007954.
- [48] Anderson IM. SSRIs versus tricyclic antidepressants in depressed inpatients: a meta-analysis of efficacy and tolerability [J]. *Depress Anxiety*, 1998, 7 Suppl 1: 11-17.
- [49] Rowbotham MC, Goli V, Kunz NR, et al. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double blind, placebo-controlled study[J]. *Pain*, 2004, 110(3): 697-706. DOI: 10.1016/j.pain.2004.05.010.
- [50] Papakostas GI, Homberger CH, Fava M. A meta-analysis of clinical trials comparing mirtazapine with selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of major depressive disorder [J]. *J Psychopharmacol*, 2008, 22(8): 843-848. DOI: 10.1177/0269881107083808.
- [51] Kennedy SH, Andersen HF, Lam RW. Efficacy of escitalopram in the treatment of major depressive disorder compared with conventional selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine XR: a meta-analysis[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2006, 31(2): 122-131.
- [52] Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient level meta analysis [J]. *JAMA*, 2010, 303(1): 47-53. DOI: 10.1001/jama.2009.1943.
- [53] Thase ME, Tran PV, Wiltse C, et al. Cardiovascular profile of duloxetine, a dual reuptake inhibitor of serotonin and norepinephrine[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2005, 25(2): 132-140.
- [54] Fava M, Judge R, Hoog SL, et al. Fluoxetine versus sertraline and paroxetine in major depressive disorder: changes in weight with longterm treatment[J]. *J Clin Psychiatry*, 2000, 61(11): 863-867.
- [55] Lawton A, Moghaby OS. Depression in children and young people: identification and management in primary, community and secondary care (NICE guideline CG28) [J]. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 2016, 101(4): 206-209. DOI: 10.1136/archdischild-2015-308680.
- [56] Laimler M, Kramer-Reinstadler K, Rauchenzauner M, et al. Effect of mirtazapine treatment on body composition and metabolism[J]. *J Clin Psychiatry*, 2006, 67(3): 421-424.
- [57] Nutt DJ. Tolerability and safety aspects of mirtazapine [J]. *Hum Psychopharmacol*, 2002, 17 Suppl 1: S37-41. DOI: 10.1002/hup.388.
- [58] Kennedy SH, Rizvi S, Fulton K, et al. A double-blind comparison of sexual functioning, antidepressant efficacy, and tolerability between agomelatine and venlafaxine XR [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2008, 28(3): 329-333. DOI: 10.1097/JCP.0b013e318172b48c.
- [59] Thompson S, Herrmann N, Rapoport MJ, et al. Efficacy and safety of antidepressants for treatment of depression in Alzheimer's disease: a meta analysis[J]. *Can J Psychiatry*, 2007, 52(4): 248-255.
- [60] Murray V, von Arbin M, Bartfai A, et al. Double-blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression [J]. *J Clin Psychiatry*, 2005, 66(6): 708-716.
- [61] Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, et al. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study[J]. *Am J Psychiatry*, 2000, 157(3): 351-359. DOI: 10.1176/appi.ajp.157.3.351.
- [62] Alper K, Schwartz KA, Kolts RL, et al. Seizure incidence in psychopharmacological clinical trials: an analysis of Food and Drug Administration (FDA) summary basis of approval reports [J]. *Biol Psychiatry*, 2007, 62(4): 345-354. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.09.023.
- [63] Hovorka J, Herman E, Nemcova I. Treatment of interictal depression with citalopram in patients with epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2000, 1(6): 444-447.
- [64] Peng WF, Wang X, Hong Z, et al. The anti-depression effect of Xylaria nigripes in patients with epilepsy: A multicenter randomized double-blind study[J]. *Seizure*, 2015, 29: 26-33. DOI: 10.1016/j.seizure.2015.03.014.
- [65] Zisis NP, Harmoussi S, Vlaikidis N, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of venlafaxine XR in outpatients with tension-type headache [J]. *Cephalalgia*, 2007, 27(4): 315-324. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01300.x.
- [66] Lespérance F, Frasure-Smith N, Koszycki D, et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial[J]. *JAMA*, 2007, 297(4): 367-379. DOI: 10.1001/jama.297.4.367.
- [67] Taylor CB, Youngblood ME, Catellier D, et al. Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2005, 62(7): 792-798. DOI: 10.1001/archpsyc.62.7.792.
- [68] Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina[J]. *JAMA*, 2002, 288(6): 701-709.
- [69] Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, et al. Fluoxetine for depression in diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. *Diabetes Care*, 2000, 23(5): 618-623.
- [70] Hollon SD, DeRubeis RJ, Fawcett J, et al. Effect of cognitive therapy with antidepressant medications vs antidepressants alone

on the rate of recovery in major depressive disorder: a randomized clinical trial[J]. JAMA Psychiatry, 2014, 71: 1157-1164. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.1054.

[71] Brakemeier EL, Merkl A, Wilbertz G, et al. Cognitive-behavioral therapy as continuation treatment to sustain response after electroconvulsive therapy in depression: a randomized controlled trial[J]. Biol Psychiatry, 2014, 76: 194-202. DOI: 10.1016/j.biopsych.2013.11.030.

[72] Couturier JL. Efficacy of rapid-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression: a systematic review and meta-analysis[J]. J Psychiatry Neurosci, 2005, 30(2): 83-90.

[73] Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, et al. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response[J]. Am J Prev Med, 2005, 28(1): 1-8. DOI: 10.1016/j.amepre.2004.09.003.

[74] Siev J, Chambless DL. Specificity of treatment effects: cognitive therapy and relaxation for generalized anxiety and panic disorders[J]. J Consult Clin Psychol, 2007, 75(4): 513-522. DOI: 10.1037/0022-006X.75.4.513.

[75] Gross M, Nakamura L, Pascual-Leone A, et al. Has repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment for depression improved? A systematic review and meta-analysis comparing the recent vs. the earlier rTMS studies[J]. Acta Psychiatr Scand, 2007, 116(3): 165-173. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2007.01049.x.

[76] Schröder A, Rehfeld E, Ornbøl E, et al. Cognitive-behavioural group treatment for a range of functional somatic syndromes: randomised trial[J]. Br J Psychiatry, 2012, 200(6): 499-507. DOI: 10.1192/bjp.bp.111.098681.

[77] Heijmans M, Olde Hartman TC, van Weel-Baumgarten E, et al. Experts' opinions on the management of medically unexplained symptoms in primary care. A qualitative analysis of narrative reviews and scientific editorials[J]. Fam Pract, 2011, 28(4): 444-455. DOI: 10.1093/fampra/cmr004.

(收稿日期:2016-04-13)
(本文编辑:汪谋岳)

· 启事 ·

关于学术论文申请“快速通道”发表的规定

为了尽快地反映我国神经科学的创新性科研成果和临床经验,本刊开辟了发表优秀学术论文的“快速通道”,简化了论文从审查到正式发表的程序,缩短了发表周期,以使具有创新性内容的学术论文尽早、尽快发表。

申请学术论文进入“快速通道”的要求:(1)凡内容涉及重大创新和国内首创,达到或超过国内或国际先进水平的基础和临床方面的论文,均可申请进入“快速通道”;(2)作者本人提出进入“快速通道”的创新性书面说明;(3)作者提供国内外数据库的查新报告;(4)作者提供两位同行知名专家(作者所在单位的专家和作者的导师应回避)的推荐信,推荐信内容应包括学术论文为“最新”、“首创”及申请快速发表的理由;(5)作者提供申请快速发表论文的作者署名无争议、发明权(即首创权)无争议的证明;(6)作者提供论文和相关图片1份;(7)作者提供中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书(在投稿网站下载)并支付“快速通道”审稿费400元。

凡符合上述规定和要求,且获准进入“快速通道”的论文,将由本刊编委会总编辑、相关专业编委共同审议决定是否刊登,如编委会审查后同意论文发表,本刊承诺该论文于获准进入“快速通道”后4~5个月内刊出。对于未能通过审查的论文,将按照普通稿件进行处理。

中华神经科杂志编辑部

本刊关于论文发表后撤稿的规定

- 一、撤稿的目的
纠正论文中的谬误。
- 二、撤稿的原因
- (1)已经证实论文存在较严重的不可信、学术不端(包括捏造数据和篡改数据)或者非主观的错误,以至于该论文所报道的发现和结果不可信。(2)论文存在剽窃问题。(3)论文所报道的研究违反医学伦理规范。(4)重复发表。(5)

- 在稿件发表流程中存在严重缺陷。(6)其他。
- 三、撤稿的流程
- 在保证撤稿声明内容完整、清晰的基础上,编辑部将和所有作者就撤稿声明的内容达成一致,以保证各方的利益。但在无法就撤稿声明的内容与作者达成一致时,如已有充足证据表明必须撤稿,编辑部将尽快刊出撤稿声明。
- 中华神经科杂志编辑部