

2014 年加拿大临床实践指南（二）：广泛性焦虑障碍

医脉通 2014-08-20

	焦虑障碍	惊恐障碍	社交恐怖症	强迫障碍	广泛性 焦虑障碍	创伤后 应激障碍
抗抑郁药						
SSRIs						
艾司西酞普兰				√	√	
氟西汀				√		
氟伏沙明				√		
帕罗西汀	√	√	√	√	√	√
帕罗西汀控释 片剂 (CR)	√	√				
舍曲林		√		√		
TCA s						
氯米帕明				√		
其他抗抑郁剂						
文拉法辛缓释 剂型 (XR)	√	√			√	
度洛西汀					√	
AZAPIRONES						
丁螺环酮					√	
苯二氮草类	√					

获加拿大卫生部批准的焦虑治疗药物一览

流行病学

广泛性焦虑障碍 (GAD) 的 12 个月患病率为 1-4%，终生患病率接近 6%。与其他人种相比，GAD 在白人中的发病率更高。发病年龄呈双峰式分布，中位年龄为 31 岁，平均年龄为 32.7 岁。GAD 在儿童中的患病率约为 3%，在成人中约为 10.8%，儿童及青少年于 10-14 岁之间起病。一些数据显示，女性罹患 GAD 的风险是男性的 2-3 倍，在老年人群中同样更为常见。公众对 GAD 的识别存在不足，接受适宜治疗的患者不到全部患者的三分之一；由于先前儿童期过度焦虑 (Overanxious Disorder of Childhood) 的存在，以及成人及儿童 GAD 的潜在差异，这种识别不足的状况在儿童中尤为复杂。

GAD 常与功能、职业及生活质量损害相关，同时也造成了沉重的社会负担。另外，在初级医疗保健机构中，有 60-94% 的 GAD 患者报告存在疼痛性躯体症状；对于 72% 的 GAD 患者而言，他们就诊的初衷正是改善这些疼痛症状。

共病

GAD 共病其他精神障碍的比例很高，患者常共病其他类型的焦虑或相关障碍，以及重性抑郁（MDD）。共病躯体疾病的风险同样较高，包括疼痛症状、高血压、心血管及胃部问题。GAD 所共病的抑郁增加了 GAD 的严重程度、功能损害及经济负担。

DSM-5 诊断

- 针对多种事件（如学业及工作表现）的过度焦虑及担忧（预期焦虑）
- 自己难以控制焦虑情绪
- 过度焦虑及担忧与以下 ≥ 3 个症状相关（6 个月内的多数时间至少存在若干种症状）
 - ✓ 坐立不安或感觉紧张
 - ✓ 容易疲劳
 - ✓ 难以集中注意力
 - ✓ 易激惹
 - ✓ 肌肉紧张
 - ✓ 睡眠紊乱
- 上述状况造成了显著的精神痛苦或功能损害

GAD 以针对多种事件及活动的过度焦虑及担忧为特征，包括学业及工作困难。上述症状出现于过去 6 个月内的大部分时间。此外，GAD 与不安、肌肉紧张、疲劳、注意困难、易激惹及睡眠问题相关。

与 DSM-IV 相比，DSM-5 中的 GAD 诊断标准仅进行了一处小的修订：删除了心境障碍、精神病性障碍及弥漫性发育障碍的排除标准。然而需要指出的是，以下大部分治疗相关内容均基于满足 DSM-IV 诊断标准（或更旧版本）的患者。

心理治疗

Meta 分析明确显示，认知行为疗法（CBT）可显著改善 GAD 症状，疗效远优于安慰剂或等候名单对照（1 级证据）。在同一项试验中直接比较 CBT 和药物治疗的研究不多，

但两种疗法对症状的改善程度似乎相仿。在消除焦虑症状方面，个体及团体治疗同等有效，但前者或可更早地缓解担忧及抑郁症状。

一项纳入了 25 项研究的 meta 分析对 CBT 的治疗强度进行了探讨。结果显示，在缓解焦虑症状方面，8 次以下及 8 次以上的治疗方案疗效等同，但与强度较低的方案相比，强度更高的方案在缓解担忧及抑郁症状方面更为有效。

多项研究显示了基于网络或电脑的 CBT 治疗项目的效用。整合认知行为治疗（ICBT）的疗效显著优于等候名单对照，且疗效在长期随访中可得以维持。另外，一种对等认知自我治疗项目与常规治疗疗效相仿，且对治疗师接触的需求减少。

一项纳入了 5 项研究的 meta 分析显示，CBT 疗效与放松疗法无显著差异。然而，近期有更多研究显示，放松疗法的疗效有限。一项 RCT 显示，并无充足证据证明 GAD 患者能在放松治疗中真正学会放松，以及激活程度的下降与焦虑改善相关。沐浴疗法是一种与 spa 相关的放松疗法。一项大规模的 RCT 显示，在改善 GAD 患者的焦虑得分及应答率方面，该疗法相对于 SSRIs 治疗具有潜在优势。然而，纵然结果颇为有趣，该研究盲法设计及潜在偏倚方面的问题提示后续研究的必要性。

基于各种发现，研究者对 GAD 患者的若干特定变量单独进行了研究，旨在开发基于循证的 CBT 治疗工具。这些变量包括对不确定性的不耐受、缺乏解决问题的信心及相关正性或负性元认知信念等。基于疾病模型、以 GAD 潜在变量为靶点的特定治疗工具已应用于个体化的治疗中。基于接纳的行为疗法、元认知疗法、针对不确定性不耐受的 CBT 及联合正念行为疗法（MBCT）也显示出了一定的疗效。以担忧症状及放松为靶点，以及 looming vulnerability（产生及维持危险增加的内在场景）可能同样有效。

心理动力治疗或许可以为患者带来收益，但研究结果尚不明了。一项 RCT 显示，在改善焦虑得分方面，短程心理动力治疗与 CBT 效果相当，但后者在担忧及抑郁方面的表现优于前者。另一项研究显示，简短心理动力学治疗、药物治疗及两者联用治疗 GAD 并无显著差异。

与 CBT 联合支持性聆听相比，在 CBT 的基础上联用人际疗法及情绪处理疗法并无显著收益。然而，CBT 联合治疗前的动机性访谈可降低治疗阻力，提高患者完成家庭作业的依从性，改善担忧症状的转归。对于更加严重的个案而言，这一治疗方案可能尤其有用。

临床实践中，需根据患者个人所经历的问题进行个体化治疗。

心理治疗联合药物治疗

关于心理治疗联用药物治疗的资料不多。一项 meta 分析显示，CBT 联合药物治疗的效果优于单用 CBT，但仅限于治疗后；为期 6 个月的随访结束时，情况则并非如此。尽管治疗效应量较为可观，但相关数据实际上仅来自两项研究，分别比较了 CBT+地西洋/丁螺环酮与单用 CBT 的疗效差异。

与单用药物治疗相比，联合治疗效果的证据有限，且彼此冲突。一项研究显示联合治疗更优，而另外两项研究则未得到类似结果。不过也有研究显示，联用 CBT 有助于 GAD 患者减停苯二氮草类药物。

目前尚无证据支持常规联用心理治疗及药物治疗。然而，如同其他焦虑及相关障碍，当患者并未从 CBT 中获益或应答欠佳时，可以试用药物治疗；与之类似，对药物治疗应答欠佳的患者也可试用 CBT。

心理治疗的长期效应

来自一项 meta 分析及多项 RCTs 的证据显示，心理治疗针对 GAD 的疗效可维持 1-3 年。

药物治疗

1 级证据	Meta 分析或至少两项随机安慰剂对照研究 (RCTs)
2 级证据	至少一项 RCT，纳入安慰剂或活性对照
3 级证据	非对照研究，样本量 ≥ 10
4 级证据	个案报告或专家意见

一线治疗	1 级或 2 级证据+效能及安全性临床支持
二线治疗	3 级或更高等级的证据+效能及安全性临床支持
三线治疗	4 级或更高等级的证据+效能及安全性临床支持
不推荐	1 级或 2 级证据证明其缺乏疗效

药物	证据等级	药物	证据等级
抗抑郁药			
SSRIs		TCAs	
艾司西酞普兰	1	丙咪嗪	1
帕罗西汀	1	其他抗抑郁药	
舍曲林	1	阿戈美拉汀	1
西酞普兰	3	Vortioxetine	1*
氟西汀	3	安非他酮缓释剂型	2
帕罗西汀控释剂型	3	曲唑酮	2
SNRIs		米氮平	3
度洛西汀	1		
文拉法辛缓释剂型	1		

药物	证据等级	药物	证据等级
抗焦虑药		非典型抗精神病药	
苯二氮草		喹硫平缓释剂型	1
阿普唑仑	1	联用喹硫平	1*
溴西泮	1	联用利培酮	1*
地西泮	1	联用奥氮平	2
劳拉西泮	1	联用阿立哌唑	3
		联用喹硫平缓释剂型	3
		联用或单用齐拉西酮	2 (-ve)
抗惊厥药		其他治疗	
普瑞巴林	1	安非他酮	1
双丙戊酸盐缓释剂型	2	羟嗪	1
噻加宾	1 (-ve)	pexacerfont	2 (-ve)
联用普瑞巴林	2	普萘洛尔	2 (-ve)
		美金刚	4 (-ve)

一线治疗	阿戈美拉汀、度洛西汀、艾司西酞普兰、帕罗西汀、帕罗西汀控释剂型、普瑞巴林、舍曲林、文拉法辛缓释剂型
二线治疗	阿普唑仑*、溴西泮*、安非他酮缓释剂型*、丁螺环酮、地西泮*、羟嗪、丙咪嗪、劳拉西泮*、喹硫平缓释剂型*、vortioxetine
三线治疗	西酞普兰、双丙戊酸缓释剂型、氟西汀、米氮平、曲唑酮
联合治疗	二线：普瑞巴林 三线：阿立哌唑、奥氮平、喹硫平、喹硫平缓释剂型、利培酮 不推荐：齐拉西酮
不推荐	β受体阻断剂 (普萘洛尔)、Pexacerfont、噻加宾

*: 结果存在冲突; -ve: 结果为阴性

药物维持治疗

一项纳入了 3 项复发预防研究、共 1342 名患者的 meta 分析显示，与服用安慰剂相比，持续服用 SSRIs 可在 6-12 个月内显著降低 GAD 的复发率（OR 0.20）。

在 RCT 停药研究中，与安慰剂（40-56%）相比，度洛西汀、艾司西酞普兰、帕罗西汀及文拉法辛缓释剂型（XR）可显著降低 6-18 个月内的复发率（10-20%）。普瑞巴林和喹硫平缓释剂型（XR）同样在 6-12 个月的停药研究中显著降低 GAD 复发率。

在长期的 RCT 研究中，与安慰剂相比，服用艾司西酞普兰、帕罗西汀及文拉法辛缓释剂型（XR）的个体在大约 6 个月的时间内显示出持续的症状改善。

生物及替代治疗

总体而言，下述疗法可能对部分患者有效；然而，尚需更多数据。

生物疗法：在一项小型开放性试验中，重复经颅磁刺激（rTMS）单独治疗或与 SSRIs 联合可有效治疗 GAD（3 级证据），且治疗 6 个月后大部分疗效仍可维持。

替代疗法：多种中草药制剂针对 GAD 的疗效与劳拉西泮相仿，包括 silexan（薰衣草油，1 级证据）和金英提取物（2 级证据）。考克兰 meta 分析所纳入的两项研究显示，西番莲治疗 GAD 的效果与苯二氮草类药物相当；另一项研究显示，缬草、安慰剂及地西洋的疗效并无显著差异（2 级证据，阴性）。遗憾的是，鉴于这些制剂的标准化程度很低，不同产品中的活性成分差异很大，因此不能广泛推荐。

一项 RCT 显示，与等候名单相比，阻力训练（举重）及有氧锻炼可显著改善 GAD 症状。一项系统综述回顾了四项关于针灸治疗 GAD 或焦虑性神经症的研究。尽管所有研究均得到了阳性发现，但这些研究的方法学细节有所缺失，作者认为缺乏足够证据确定其效能（2 级证据）。开放标签研究则显示，联用冥想或瑜伽治疗对 GAD 患者或许有益。

不推荐的替代治疗：在一项 RCT 中，光线疗法（bright light therapy）并不显著优于安慰剂（2 级证据，阴性），不推荐使用该手段治疗 GAD。

总结

GAD 的终生患病率接近 6%，更常见于女性，发病年龄呈双峰式分布。GAD 常共病其他精神障碍及躯体疾病。根据 DSM-5 的诊断标准，GAD 的主要特征为对多种事件及活动的过度焦虑及担忧，并与不安、肌肉紧张及行为改变相关。

CBT 是治疗 GAD 的一线治疗选择，与药物治疗疗效相仿。基于网络及电脑的 CBT 同样有效。现有证据并不支持常规联用 CBT 及药物治疗，但当患者无法从 CBT 中获益时，可考虑联用药物治疗；反之亦然。

药物治疗应从一种一线治疗药物开始，多为抗抑郁药，而普瑞巴林也是推荐的治疗选择。若最优剂量效果欠佳，或患者不能耐受，应考虑换用另一种一线药物，随后再考虑二线药物。

对多种药物/CBT 应答不良的患者可能为难治性。针对此类患者应重新评估诊断，考虑可能影响治疗应答的躯体及精神科共病。当患者对单用或联用一线及二线治疗应答不佳时，三线药物、联合治疗及生物/替代治疗或许有用。

点击下载指南全文： [《2014 加拿大临床实践指南：焦虑障碍、创伤后应激障碍与强迫性障碍的管理》](#)

医脉通编译，转载请注明出处