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** | **创跖后**  **应激障碍** |
| **抗抑郁药** | | | |
| **SSRls** | | | |
| 艾瓦西酝晋兰 | V | V |  |
| 氟西汀 | V |  |  |
| 氟伏沙明 | V |  |  |
| 帕罗西,丁 | V V V | V | V |
| 帕罗西汀控舞 | V V |  |  |
| 片剂（CR） |  |  |  |
| 舍曲林 | V V |  |  |
| **TCAs** | | | |
| 氯米帕明 | V |  |  |
| **具他抗抑郁剂** | | | |
| 文泣法辛暖釋 | V V | V |  |
| 剂型（XR） |  |  |  |
| 度洛西汀 |  | V |  |

AZAPIRONES

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 丁螺环酮 | | V |
| **苯二氟草类** | V |  |

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A倦现）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药个症找相关（**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

/容易疲旁

/难以集中注意力

/易激惹

/肌肉紧张

/睡眠紊**SL**

•上述状况造成了显著的精神痛苦或功融害

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 症状岀现于过去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。然而需要指岀的是，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）也显示岀了一定的疗效。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+地西泮/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硏究（**RCTs *）***

**2**级证据 至**n**项**RCT,**纳入安慰荆或活性对照

**3**级证据 非对照研究，样本量我**0**

**4**扱证据个案报告或专家意见

T 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 | 证颱缀 | 药物 | 证聽级 |
| 抗抑郁药 | | | |
| **SSRIs** |  | **TCAs** |  |
| 艾司普兰 | **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** |
| 普兰 | **3** | **Vortioxetine** | **1\*** |
| 氟西汀 | **3** | 安非他酮凰 | **2** |
| 帕罗西汀控闘型 | **3** | 曲哩酮 | **2** |
| **SNRIs** |  | 米氮平 | **3** |
| 度洛酉汀 | **1** |  |  |
|  | **1** |  |  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 药物 | 证颱缀 | 药物 | 征颱级 |
| 抗焦虑药 |  | 非典型抗精神病药 |  |
|  |  | 哇硫平缓释荆型 | **1** |
| 阿普脳 | **1** | 联用哇硫平 | **1\*** |
| 漠酉洋 | **1** | 联用利培酮 | **1\*** |
| 地西泮 | **1** | 联用奥氮平 | **2** |
| 美拉西泮 | **1** | 联用阿立哌哩 | **3** |
|  |  | 联用嗟硫平缓爾**J**型 | **3** |
|  |  | 联用或单用齐拉西酮 | **2 ( ve )** |
| 抗惊殮 |  | 其他治疗 |  |
|  | **1** | 安非他酮 | **1** |
| 双丙戊酸盐媛做型 | **2** | 羟嗪 | **1** |
| 虐加宾 | **1 (-ve)** | **pexacerfont** | **2 (-ve )—** |
|  | **2** |  | **2 (-ve )** |
|  |  | 美金刚 | **4 (-ve )** |

线治疗阿戈涂汀' 育&酉?丁、艾司風普兰、伯罗酉汀、帕罗西汀控闘 型、普瑞曰木舍曲林、文拉法辛缓闘型

二线敞 阿涅酣、劑他暨 jws^、懺泮\*、羟 嗪、丙咪嗪、劳拉西泮、哇硫平琢荆型\*、**vortioxetine**

三线治疗西醯普兰、双丙戊鏈闘型、氮西汀、米氮平、曲陛酮

联合治疗**—§5 :**普瑞巴林

三尊:阿立哌喧奥氮平、嗟硫平、嗟硫平缓闘型、用増酮

: 賊

不推荐 卩受体阻断剂（普蔡洛尔\ **Pexawrfont,**曝加宾

。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个月的时间内显示岀持续的症状改善。

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、安慰剂及地西泮 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。

E3\*

点击下载指南全文： [《](http://guide.medlive.cn/guideline/6762)**[2014](http://guide.medlive.cn/guideline/6762)**[加拿大临床实践指南：焦虑障碍、创伤后应激障碍](http://guide.medlive.cn/guideline/6762)

[与强迫性障碍的管理](http://guide.medlive.cn/guideline/6762)

医脉通编译，转载请注明出处