

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.20.043

肌萎缩脊髓侧索硬化症患者焦虑抑郁症状治疗进展*

曹重阳, 罗庆华 综述, 蒙华庆[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院心理卫生中心 400016)

[关键词] 肌萎缩脊髓侧索硬化症; 焦虑抑郁障碍; 治疗

[中图分类号] R749.05

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)20-2855-03

肌萎缩脊髓侧索硬化症(Amyotrophic lateral sclerosis, ALS)是侵犯脊髓前角细胞、脑干后角运动神经元、皮质锥体细胞及锥体束,具有上、下运动神经元并存损害的神经系统变性疾病。患者多数表现为进行性四肢乏力(如握力下降、步履蹒跚,占80%)及延髓功能障碍(如构音困难、吞咽困难,占20%),在疾病诊断后平均3年内死于呼吸衰竭^[1],因此又以“渐冻症”之名为社会大众所关注。除了躯体活动受限,前额叶认知功能损害也很明显,半数左右患者存在额叶执行功能受损^[2]。

到目前为止尚无治疗 ALS 有效方法^[3],主要以控制症状及提高生活质量(quality of life, QOL)为目的^[1]。既往认为患者躯体功能障碍越重,生活质量越低^[4],但越来越多研究发现,即使躯体功能尚可,若患者存在焦虑抑郁情绪,生活质量同样低^[5],进而使患者更易拒绝使用辅助呼吸、进食等延长生命的措施^[6],直接影响预后,且产生抑郁情绪与病程无关。抑郁症在 ALS 患者中发病率为 11%~15%^[7],较一般人群更为常见,但实际存在抑郁症状的人数远高于此^[8-9]。因此,对有焦虑抑郁的肌萎缩脊髓侧索硬化症患者进行干预是十分必要的。

目前对 ALS 焦虑抑郁症状的治疗主要分为药物、心理干预及加强社会及技术支持和体育锻炼等疗法。

1 药物治疗

1.1 抗抑郁药物治疗 Kurt 等^[8]研究表明,阿米替林、舍曲林、氟西汀及帕罗西汀等常用药物抗抑郁效果类似。阿米替林除可以减轻抑郁情绪,还可改善失眠及多涎症状,适合同时有失眠及吞咽困难的 ALS 患者。若逐渐加量至 300 mg/d、连续使用 4~8 周后抑郁症状仍未消失,需改用 SSRIs^[8]。对于一般患者,建议首选 SSRIs(舍曲林、氟西汀及帕罗西汀),因 SSRIs 较阿米替林(TCAs)起效更快、不良反应更小,这点对终末期患者尤为重要^[8]。

1.2 抗焦虑药物治疗 目前尚无肌萎缩脊髓侧索硬化症患者服用抗焦虑药物的对照研究。神经内科医生常使用苯二氮卓类药物(地西洋、劳拉西洋、阿普唑仑)及丁螺环酮以缓解患者的焦虑情绪^[8]。Kurt 等^[8]相信在缓解患者恐惧与担忧上,抗焦虑药比任何改善呼吸功能的设备都有效,Anja Kurt 则认为每一个终末期患者都应使用抗焦虑药以改善生活质量。

2 心理干预

尽管研究发现心理压力越低的 ALS 患者生存时间越长,生活质量越高^[3],但对肌萎缩脊髓侧索硬化症患者的心理干预并未得到充分的重视^[10],研究也比较少,可能与实际操作难度极大有关。Pagnini 等^[13]撰文提出:“肌萎缩脊髓侧索硬化症

心理干预研究:时不可待”,阐述了研究的迫切性。

2.1 认知行为疗法 认知行为疗法是通过改变个体对某些事物不合理的看法与态度以改变心理问题的方法。对多种慢性疾病合并焦虑抑郁症状的患者治疗有效,心理学家相信该疗法同样适用于肌萎缩脊髓侧索硬化症患者。应对策略训练是认知行为治疗重要的组成部分。Francesco 等^[11]使用《运动神经元疾病应对方式量表》对 85 名 ALS 患者在疾病不同阶段进行了应对策略调查,分析显示积极的态度/行为与适应性应对策略是相互影响的,而认知再评价、重新构想与积极寻找支持、有效沟通等均是应对不断恶化病情的有效策略^[12]。Kurt 等^[8]对 1 名伴有严重抑郁症状的肌萎缩脊髓侧索硬化症患者进行心理治疗及个案报道,在使用抗抑郁药物起效后进行心理干预,与患者探讨可以改善患者情绪的生活事件,鼓励其每 2 小时记录情绪状态及产生该情绪的原因,最后针对负性情绪进行认知行为治疗。经过 4 个月 6 次访视,患者自述情绪状态较前改善,但每周仍有 1~2 次出现移除呼吸机的想法。作者认为药物联合认知行为疗法是值得推广的,并对认知行为治疗提出几点建议及该实验进一步研究的方向,但实验中患者情绪水平及生活质量的改善缺乏数据支持,无法得出认知行为治疗对改善肌萎缩脊髓侧索硬化症患者焦虑抑郁症状有效的结论^[13]。

2.2 催眠治疗 催眠疗法是当代最早出现且作用确切的心理干预手段,被作为偏头痛、多发性硬化、纤维肌痛综合征等多种神经障碍的辅助治疗手段。Palmieri 等^[14]对 8 名肌萎缩脊髓侧索硬化症患者进行了催眠(包括催眠治疗和自我催眠训练),治疗前后对患者或家属/护理者焦虑抑郁水平、躯体症状及生存质量进行评分。结果显示,经过 1 个月的治疗和训练,患者焦虑抑郁水平降低,人际交往及躯体症状得以改善,最意外的是家属/护理者的焦虑水平也下降。而家属/护理者情绪改善后可以给予患者更好的支持及照顾。该实验为临床医生提出了一种新的治疗思路。

2.3 冥想 通过冥想可以获得更加安详及平衡的情绪,以缓解压力、培养情绪的适应性,这点被证明在普通人群及许多慢性疾病患者身上同样适用。Pagnini 等^[15]将正念减压法(MB-SR)进行改良后(包括音乐治疗、气功瑜伽、呼吸控制、宽恕训练等方面)运用于 8 例 ALS 患者,作者提到因为冥想治疗前期需将注意力集中于自身感觉,可能加重患者的失落和无望感,直面自己的恐惧与无力感也是冥想治疗重要的组成部分,产生强烈的愤怒和悲伤同样是不可避免的,以上均可影响治疗效果,但作者相信,冥想最终可以为患者提供克服不良情绪的办法,下一步作者计划进行随机对照研究来检验冥想治疗的作用。

3 社会支持系统

大量实验强调家属/护理者和社会支持对提高 ALS 患者生活质量的重要性,支持越好的患者产生焦虑与抑郁的概率相对越低^[16-18],而患者情绪状态越好,其护理者/家属焦虑水平越低^[14],患者神经症状越重,护理者/家属心理压力越大^[19]。所以心理干预不仅仅关乎患者个人,还应包括其他护理者/家属,整个社会也应该提高对肌萎缩脊髓侧索硬化症的认识,从各个方面加强对患者的支持^[20-23]。

4 体育锻炼

既往部分专家认为锻炼可能引起“过度使用性虚弱(over-use weakness)”从而加重病情,但 Chen 等^[24]提出,体育锻炼对肌萎缩脊髓侧索硬化症患者是利大于弊的,进行锻炼的患者不仅躯体功能评分较对照组高,而且生活质量也高于未进行锻炼的患者^[17]。Ribeiro 等^[25]经过对 3 例有痉挛症状的 ALS 患者进行瑜伽训练,发现瑜伽可以缓解痉挛症状。Chen 等^[24]特别建议为早期 ALS 患者制定个体化、循序渐进、有效监督的持续锻炼计划以改善躯体功能和提高生活质量。

5 技术支持

ALS 可以影响、最终使患者丧失语言能力,产生孤独、遗忘及无助感。Gordon 等^[1]对 48 例肌萎缩脊髓侧索硬化症患者的随机对照研究发现,充分表达出消极情绪和感受可以改善心理健康水平,尤其是对表达情绪有困难的患者,而心理干预、社会家庭支持等同样需要交流,所以借助科技设备帮助患者恢复社会功能、感受生活乐趣是十分有必要的。眼球跟踪交流器和机-脑接口(BCI)均为近年来发明的辅助 ALS 患者沟通交流的工具,Caligari 等^[22]及 Sellers 等^[23]通过实验证明使用辅助交流工具的患者生活质量较未使用者高,使用者的家属/护理者的压力也相应减轻,由此可见,使用辅助沟通工具对患者及家属都是有利的。

6 总结

肌萎缩脊髓侧索硬化症是一种慢性、进行性加重的上下神经元损伤性疾病,大多数患者死于呼吸衰竭,可对患者及护理者/家属造成严重心理影响。本病尚无有效治疗方法。研究发现心理压力越低的患者生活质量越高,预后相对越好,其护理者/家属焦虑程度也越低,且焦虑抑郁情绪在肌萎缩脊髓侧索硬化症患者中是极为常见的。由此可见,对 ALS 患者焦虑抑郁症状的干预是十分必要的。尽管实验证明药物治疗对缓解患者焦虑抑郁情绪是有效的,但使用的患者仍为数不多,提示医生需识别患者的情绪障碍并可以给予药物干预。药物起效时间、用药剂量、改善情绪的疗效、是否可以以及如何改善认知功能需要做进一步研究,以指导临床治疗^[26]。研究发现心理压力越低的肌萎缩脊髓侧索硬化症患者生存时间越长,生活质量也越高,但对肌萎缩脊髓侧索硬化症患者的心理干预并未得到充分的重视,这方面的研究也很少,与诸多关于研究引起肌萎缩脊髓侧索硬化症患者情绪障碍因素的文章相比,对如何进行心理干预、可能遇到的问题及如何解决、不同心理干预方法有效性比较等方面的研究更具有迫切性。

目前已有学者对少数肌萎缩脊髓侧索硬化症患者进行认知行为疗法、催眠及冥想等治疗并进行了报道,发现心理干预可以缓解焦虑抑郁情绪、提高生活质量,但由于多数实验样本量小或缺少老年患者等缺陷,不能得出肯定的结论,可通过多中心研究以明确。由于疾病本身特点,对肌萎缩脊髓侧索硬化症进行心理干预难度相当大,治疗者需要借助更多的方法、付出更多的耐心与精力取得患者的信任并进行治疗,一旦发现矛

盾需尽快解决。认知行为治疗与催眠、冥想相比,对患者沟通交流能力有更高的要求,充分利用其尚未丧失语言及表情能力的阶段,即疾病初期帮助患者学习更有效的应对策略、进行自我催眠和冥想训练,疗效可能会更好。心理干预不应只针对于患者,家属/护理者的心理状况及改善同样值得关注。

生物反馈、重复经颅磁刺激、放松训练、有氧运动、瑜伽等是治疗焦虑抑郁障碍有效方法。运动在缓解 ALS 患者躯体症状、提高生活质量的同时是否对情绪有改善作用,仍缺乏数据支持。目前尚无其他治疗手段应用于 ALS 患者的报道,这为未来提出了研究思路。

目前对肌萎缩脊髓侧索硬化症患者的治疗是包括心理干预在内的多学科综合治疗^[1],最大程度的延长患者生存时间及提高其生活质量,综上所述,在疾病早期即对肌萎缩脊髓侧索硬化症患者焦虑抑郁症状干预是十分重要的,对无论是药物、心理干预或其他治疗方法的进一步研究,都是非常迫切和必要的。

参考文献

- [1] Gordon PH. Amyotrophic lateral sclerosis: an update for 2013 clinical features, pathophysiology, management and therapeutic trials[J]. *Aging Dis*, 2013, 4(5): 295-310.
- [2] Giordana MT, Ferrero P, Grifoni S, et al. Dementia and cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: a review[J]. *Neurol Sci*, 2011, 32(1): 9-16.
- [3] Beghi E, Chiò A, Couratier P, et al. The epidemiology and treatment of ALS: focus on the heterogeneity of the disease and critical appraisal of therapeutic trials [J]. *Amyotroph Lateral Scler*, 2011, 12(1): 1-10.
- [4] Rabkin JG, Albert SM, Del Bene ML, et al. Prevalence of depressive disorders and change over time in late-stage ALS[J]. *Neurology*, 2005, 65(1): 62-67.
- [5] Neudert C, Wasner M, Borasio GD. Individual quality of Life is not correlated with health-related quality of Life or physical function in patients with amyotrophic lateral sclerosis[J]. *J Palliat Med*, 2004, 7(4): 551-557.
- [6] Paillisse C, Lacomblez L, Dib M, et al. Prognostic factors for survival in amyotrophic lateral sclerosis patients treated with riluzole[J]. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*, 2005, 6(1): 37-44.
- [7] Pagnini F, Lunetta C, Banfi P, et al. Anxiety and depression in patients with amyotrophic lateral sclerosis and their caregivers[J]. *Curr Psychol*, 2012, 31(1): 79-87.
- [8] Kurt A, Nijboer F, Matuz T, et al. Depression and anxiety in individuals with amyotrophic lateral sclerosis[J]. *CNS Drugs*, 2007, 21(4): 279-291.
- [9] 罗永梅, 彭红, 王攀峰. 肌萎缩侧索硬化病患者社会支持及焦虑、抑郁状况的调查[J]. *中华现代护理杂志*, 2011, 17(9): 997-1001.
- [10] Atassi N, Cook A, Pineda CM, et al. Depression in amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Amyotroph Lateral Scler*, 2011, 12(2): 109-112.
- [11] Tramonti F, Bongioanni P, Fanciullacci C, et al. Balancing between autonomy and support: coping strategies by patients with amyotrophic lateral sclerosis[J]. *J Neurol Sci*,

2012,320(1/2):106-109.

- [12] Hecht M, Hillemaier T, Gräsel E, et al. Subjective experience and coping in ALS[J]. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord, 2002, 3(4): 225-231.
- [13] Pagnini F, Simmons Z, Corbo M, et al. Amyotrophic lateral sclerosis: time for research on psychological intervention[J]. Amyotroph Lateral Scler, 2012, 13(5): 416-417.
- [14] Palmieri A, Kleinbub JR, Calvo V, et al. Efficacy of hypnosis-based treatment in amyotrophic lateral sclerosis: a pilot study[J]. Front Psychol, 2012(3): 465.
- [15] Pagnini F, Di Credico C, Gatto R, et al. Meditation training for People with amyotrophic lateral sclerosis and their caregivers[J]. J Altern Complement Med, 2014, 20(4): 272-275.
- [16] Davis DM, Hayes JA. What are the benefits of mindfulness? A practice review of psychotherapy-related research [J]. Psychotherapy (Chic), 2011, 48(2): 198-208.
- [17] Edlund W, Gronseth G, So Y, et al. Clinical practice guideline process manual[J]. St Paul, 2004, 21(9 Suppl 1): A16.
- [18] Matuz T, Birbaumer N, Hautzinger M, et al. Coping with amyotrophic lateral sclerosis: an integrative view [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010, 81(8): 893-898.
- [19] Chiò A, Vignola A, Mastro E, et al. Neurobehavioral symptoms in ALS are negatively related to caregivers' burden and quality of life[J]. Eur J Neurol, 2010, 17(10): 1298-1303.
- [20] Ezra Y, Gotkine M, Goldman S, et al. Hypnotic relaxation

vs amitriptyline for tension-type headache: let the patient choose[J]. Headache, 2012, 52(5): 785-791.

- [21] Jensen MP, Ehde DM, Gertz KJ, et al. Effects of self-hypnosis training and cognitive restructuring on daily pain intensity and catastrophizing in individuals with multiple sclerosis and chronic pain[J]. Int J Clin Exp Hypn, 2011, 59(1): 45-63.
- [22] Caligari M, Godi M, Guglielmetti S, et al. Eye tracking communication devices in amyotrophic lateral sclerosis: impact on disability and quality of Life[J]. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 2013, 14(7/8): 546-552.
- [23] Sellers EW, Vaughan TM, Wolpaw JR. A brain-computer interface for long-term Independent home use [J]. Amyotroph Lateral Scler, 2010, 11(5): 449-455.
- [24] Chen A, Montes J, Mitsumoto H. The role of exercise in amyotrophic lateral sclerosis[J]. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2008, 19(3): 545-557.
- [25] Ribeiro S. Iyengar yoga therapy as an intervention for cramp management in individuals with amyotrophic lateral sclerosis: three case reports[J]. J Altern Complement Med, 2014, 20(4): 322-326.
- [26] Bernardy K, Füber N, Klose P, et al. Efficacy of hypnosis/guided imagery in fibromyalgia syndrome—a systematic review and meta-analysis of controlled trials[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2011, 12(1): 133.

(收稿日期: 2014-10-08 修回日期: 2015-01-26)

• 综述 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.20.044

丛集性头痛高流量氧疗的研究进展*

李 娇 综述, 周冀英[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院神经内科 400016)

[关键词] 丛集性头痛; 高流量氧疗; 疗效

[中图分类号] R747.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)20-2857-03

丛集性头痛是原发性头痛中最严重的头痛之一, 又被称为“自杀性头痛”, 其特点为严格单侧眼眶、眶周和(或)颞部的重度疼痛, 伴同侧的自主神经症状和烦躁不安, 每次发作持续时间 15~180 min。根据丛集期或缓解期时间长短, 可分为发作性丛集性头痛和慢性丛集性头痛^[1]。丛集性头痛的治疗包括急性止痛和预防性治疗。国外数据显示, 慢性丛集性头痛约占全部丛集性头痛患者的 16.7%~31.1%^[2-5], 而亚洲慢性丛集性头痛患者仅占 0~7.5%^[6-8], 这可能与入种差异有关。因此, 急性治疗, 尤其是亚洲人群的急性治疗尤为重要。高流量氧疗(100%氧气, 至少 7 L/min, 至少 15 min)及皮下注射曲普坦类药物(舒马曲普坦每日 6 mg)为丛集性头痛急性止痛的一线药物。理想的丛集性头痛急性期疗法应该满足容易获得、快

速起效、不良反应少、无每日最大剂量限制、对大部分丛集性头痛患者均有效等。曲普坦类药物禁用于有缺血性心脏病或其他血管性疾病患者, 且皮下注射舒马曲普坦每日最多 2 次, 鼻腔给予舒马曲普坦或佐米曲普坦每日最多 3 次, 而氧气疗法则无相关禁忌证及使用次数限制^[9-10]。本文旨在回顾丛集性头痛的高流量氧疗法的临床使用特点。

1 常压氧疗

1.1 疗效 氧气用于丛集性头痛的临床研究较少, 1981~2015 年, 出现了一些常压高流量氧气用于丛集性头痛的临床研究(表 1), 其有效率介于 50%~82%。其中, 2009 年, Cohen 等^[14]发表的研究为首个随机、双盲、安慰剂、交叉研究, 其有效率为 78%。

* 基金项目: 重庆市渝中区科委项目(20120204)。 作者简介: 李娇(1990—), 在读硕士, 主要从事偏头痛的研究。 △ 通讯作者, Tel: 13983955661; E-mail: zhoujiying1121@sohu.com。