

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.12.030

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.12.030>

慢性阻塞性肺疾病合并焦虑/抑郁的诊断和治疗研究进展

李希^{1,2} 综述 胡瑞成^{2,3} 审校

(1. 南华大学研究生院, 湖南 衡阳 421001; 2. 湖南省人民医院呼吸内科, 长沙 410016;
3. 湖南省人民医院呼吸病研究所, 长沙 410016)

[摘要] 焦虑、抑郁是慢性阻塞性肺疾病(chronic obstruction pulmonary disease, COPD)的常见合并症, 可增加患者病死率, 降低患者生活质量和预后, 并增加急性加重高风险。COPD并发焦虑、抑郁的研究多限于发病率、发病机制、影响因素及初步诊治等方面。目前COPD合并焦虑、抑郁的筛查、诊断及治疗等方面取得了一定的进展, 但未来尚需更深入的研究, 以为COPD患者提供更好的治疗。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 焦虑; 抑郁

Research progress in diagnosis and treatment of COPD combined with anxiety/depression

LI Xi^{1,2}, HU Ruicheng^{2,3}

(1. Department of Graduate School, University of South China, Hengyang Hunan 421001; 2. Department of Respiratory Medicine, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410016; 3. Institute of Respiratory Diseases, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410016, China)

Abstract Anxiety and depression are common complications of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), which can increase the mortality of patients, reduce the quality of life and prognosis of the patients, and increase the risk of acute exacerbation. The study of chronic obstructive pulmonary disease complicated with anxiety and depression is mostly limited to the incidence, pathogenesis, influencing factors and preliminary diagnosis and treatment. Progress has been made in the screening, diagnosis and treatment of depression, but further research is needed in the future to provide better treatment for patients with COPD.

Keywords chronic obstruction pulmonary disease; anxiety; depression

我国40岁及以上人群中, 慢性阻塞性肺疾病(chronic obstruction pulmonary disease, COPD)患病率高达13.7%, 60岁以上人群患病率已超过27%^[1], 病死率仅次于脑血管疾病和缺血性心脏病^[2]。焦虑、抑郁是COPD患者中常见的心理疾患, 患病

率逐年上升。COPD是否合并焦虑、抑郁与疾病严重程度相关, 总体患病率为30%~60%, 部分患者同时存在焦虑和抑郁^[3-6]。COPD合并焦虑、抑郁对患者病情的恢复、依从性、治疗效果均产生负面影响, 还显著增加不良事件的发生概率。因

收稿日期 (Date of reception): 2018-08-08

通信作者 (Corresponding author): 胡瑞成, Email: huruicheng@hotmail.com

此, 明确COPD合并焦虑/抑郁的病因、病理生理机制、影响因素及诊断与治疗等方面具有重要的意义。目前针对上述问题已有大量研究, 并得出了诸多有参考价值的结论。本综述旨在对COPD合并焦虑、抑郁的筛查和诊断、药物治疗、心理治疗、物理治疗及其他治疗等方面的前沿进展进行探讨与总结, 以期COPD患者能得到更好的治疗。

1 COPD 合并焦虑、抑郁的筛查和诊断研究现状

1.1 影响因素

在探讨COPD合并焦虑、抑郁筛查的必要性时, 以下因素需要被考虑: 效度和信度; 是否可改善患者最终结局; 筛查时机。

就第1个因素而言, 目前识别COPD合并焦虑、抑郁的筛查工具尚需探讨。国际上通用的几个量表经多个大型研究综合比较, 效度和信度均较稳定且可行。针对第2个因素, 如果COPD合并焦虑、抑郁的诊断在多学科多专业的模式下进行, 则可以得出改善结局的结论。就第3个因素来说, 筛查时机也是重要考虑因素。由于目前尚不清楚最合适的筛查时间, 筛查工具灵敏度和特异性都会随着COPD患者发病时间的变化而变化。

1.2 COPD 合并焦虑、抑郁筛查的工具

临床上有很多操作简便且灵敏有效的工具用于评估焦虑、抑郁症状^[7], 如简易焦虑问卷、医院焦虑抑郁量表(Hospital Anxiety and Depression Scale, HAD)、7项广泛性焦虑障碍量表(Generalized anxiety disorder-7, GAD-7)和患者健康问卷(Patient Health Questionnaire, PHQ)的焦虑量表。一项荟萃分析^[8]认为: 流行病学研究中心抑郁量表、汉密尔顿抑郁量表、患者健康问卷为最适宜的筛查工具。上述量表主要用于焦虑、抑郁患者筛查和严重程度的评估, 具有良好的信度和效度, 且各具优势, 在筛查焦虑/抑郁症状上具有一定的参考价值, 医务工作者应根据调查和临床实践情况, 选用相应的工具^[9-11]。

电子评估同样具有应用前景。相比于传统的医师评估方式, 基于手机APP等进行评估不仅方便, 还有利于医师追踪患者的症状。此外, 电子评估还可渗透患者宣教功能, 并且可能更善于引出症状。

1.3 COPD 合并焦虑、抑郁的诊断

COPD合并焦虑、抑郁的诊断应该各自符合COPD和焦虑(包括广泛性焦虑、焦虑障碍和焦虑状态)、抑郁(重度抑郁症、心境类障碍、持续性抑郁障碍)的诊断标准。焦虑、抑郁诊断分类较多, 需注意的是每一种亚症在临床上治疗都不同。

2 COPD 合并焦虑、抑郁药物研究现状

2.1 抗焦虑药

一般来说, 临床上抗焦虑药物治疗COPD伴焦虑的疗效与治疗单纯焦虑的疗效相似。研究发现丙戊酸钠可以有效缓解广泛性焦虑障碍患者的焦虑症状^[12]; 而加巴喷丁则能够改善惊恐障碍患者的焦虑症状^[13]。另一临床随机对照试验^[14]发现: 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)被国外指南广泛推荐应用于焦虑障碍的一线治疗, 主要原因是其疗效和安全性较好。临床循证医学有证据表明苯二氮䓬类药物(benzodiazepines, BZD)能有效治疗广泛性焦虑^[15], 常用药物包括氯硝西泮、阿普唑仑等。另一方面由于BZD镇静作用较强, 且容易产生药物依赖性^[16], 一般用于短期治疗且症状较严重的患者。

抗焦虑药有助于控制患者烦躁、焦虑和恐慌情绪。低剂量阿片类药物可以减少呼吸困难感, 但并非所有的患者均对治疗产生反应。合适剂量的抗焦虑药和阿片类药物被视为是安全的。但医生应意识到, 这些药物有较多的不良反应, 应谨慎使用^[17]。

2.2 抗抑郁药

推荐SSRI, 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂(Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI)、米氮平、安非他酮新一代抗抑郁药, 其中舍曲林和文拉法辛为一线推荐^[18], 另5-HT也参与了抑郁症的免疫应答调节^[19]。SSRIs类抗抑郁药艾司西酞普兰有望带来躯体及精神症状的双重获益。而SSRIs可通过多种潜在机制, 改善治疗依从性, 降低对糖皮质激素的抗性^[19]。

抑郁症在吸烟的COPD患者中患病率较高, 且尼古丁可能具有抗抑郁和调节情绪的作用, 是研究抗抑郁药作为戒烟药的依据^[20-21]。安非他酮与改善戒烟相关, 不仅适用于普通吸烟者, 也适用于诊断为吸烟的抑郁症患者, 这可能是作为戒烟药

物的一种治疗选择^[22]。

基于最新的循证学证据^[20]更新: SSRI/SNRIs 仍是抑郁症患者的一线治疗药物, 而阿立哌唑则是安全有效的增效抗抑郁治疗手段。

2.3 维生素 D

研究^[23]显示维生素D与COPD合并焦虑/抑郁密切相关, 其缺乏程度与疾病的严重程度密切相关。维生素D的缺乏会影响5-羟色胺的合成及炎症反应和线粒体蛋白的功能表达, 因此补充维生素D是抑郁症的辅助治疗手段。维生素D对COPD合并焦虑、抑郁的预防或治疗需更多的临床研究进一步明确。

2.4 中医药治疗

COPD合并焦虑、抑郁的主要病因是久病肺虚、肝失疏泄, 其中病理生理机制在于气机郁结。目前治疗上, 益气疏肝化痰活血法治疗COPD合并焦虑、抑郁已取得较好的疗效。临床研究包括疏肝理气之方剂加味四磨汤、柴胡舒肝散、化痰解郁汤、芪白平肺胶囊等。陈学昂等^[24]研究表明补肾固金膏、解郁活血汤、固本养心汤等可改善COPD患者焦虑、抑郁状态, 改善患者生活质量及预后。

3 COPD 合并焦虑、抑郁其他治疗研究现状

3.1 认知行为治疗

认知行为治疗(cognitive behavioral therapy, CBT)与药物治疗一同被视为抑郁症的一线治疗手段, 可与药物联用或单独使用, 治疗的可及性也正在不断提高。尽管CBT目前形式繁多, 涉及到具体操作时, 治疗师本人的参与是不可替代的, 因为抑郁本身会损害患者学习新知识、聚焦及遵循指导进行训练的能力^[25]。专家建议, 在6周的治疗内, 与治疗师相处的时间应达到2~3 h, 有助于获得更好的疗效^[26]。

3.2 放松训练及保障睡眠

COPD并发焦虑、抑郁的产生在一定程度上影响患者的睡眠质量, 而出现失眠症状的患者焦虑、抑郁症状进一步加重。此外, 睡眠呼吸暂停是抑郁发病中的重要一环, 但也常常被忽视, 需要加以关注。放松训练一定程度上通过调节心理状态来改善患者的睡眠质量, 为治疗COPD合并睡眠障碍的患者提供了新的治疗方向^[27]。

3.3 肺康复治疗

GOLD 2018指南将肺康复治疗作为COPD的非药物治疗推荐方案^[28], 肺康复训练是否降低患者焦虑、抑郁产生的影响, 目前尚无定论。肺康复治疗包括健康宣教, 缩唇-腹式呼吸方法, 呼吸操锻炼等方法。遵医嘱完成肺康复患者与常规治疗组相比, 合并严重疾病及焦虑、抑郁情绪更少, 呼吸困难程度减轻, 生存质量提高^[29]。Grosbois等^[30]对两百余名COPD患者进行家庭肺康复治疗的观察, 发现这类人群焦虑/抑郁评分、生活质量评分都有显著改善。

3.4 物理治疗

研究^[31]认为经颅直流电刺激方法(transcranial magnetic stimulation, TMS)作为一种标准疗法治疗抑郁症, 尤其是对难治性抑郁、一般的抑郁症效果较好, 同特殊的认知训练疗法相结合或许可以治疗焦虑及抑郁症患者。

3.5 心理治疗及其他

文学治疗又称诗歌/书籍治疗, 是一种帮助阅读者处理消极思想与情绪并为其日常生活进行解答的心理治疗手段。艺术治疗是近年来多种疾病治疗的新手段, 通过使用色彩、符号、韵律、感官刺激等非语言形式帮助患者克服焦虑、抑郁等心理疾患。当前国外已形成艺术疗法治疗抑郁症的独立学科, 国内部分地区也在积极开展和探索中。音乐疗法是心理治疗法中较好的选择, 但仍需大规模多中心研究来支持音乐疗法对COPD合并焦虑、抑郁的治疗获益。朱晶等^[32]观察60例COPD患者发现: 经音乐治疗干预的COPD患者较无音乐治疗组焦虑评分显著下降($P < 0.001$)。家人的关爱也是一种治疗方式, COPD合并焦虑/抑郁患者因肺功能及生活能力的下降, 多不敢外出或下床活动, 因此更需要家人的关心和爱护。

4 结语

综上, 作为一种已被深入研究的身心障碍, 焦虑、抑郁被认为是COPD患者常见的合并症, 若不及时干预, 严重降低了COPD患者的生活质量, 也增加了COPD患者自残、自杀的风险。目前, 尽管COPD并发焦虑、抑郁的风险因素、诊断、治疗及预防等方面取得了一定的进展, 但仍需更深入的研究。未来研究方向建议如下: 1) 确定可靠的生物标志物和焦虑、抑郁的预测因子; 2) 确定

肺部病变和焦虑、抑郁发病之间的关系; 3) COPD 并发焦虑/抑郁的筛查、诊断需特别关注; 4) 进行 COPD 合并心理障碍有效的药物治疗和心理治疗的临床研究。

参考文献

- Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive Pulmonary disease in China [the China Pulmonary Health (CPH) study]: a national cross-sectional study[J]. *Lancet*, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- 张小娥, 张彩莲. 慢性阻塞性肺疾病流行病学及疾病经济负担研究进展[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2017, 25(6): 472-476.
ZHANG Xiao'e, ZHANG Cailian. Advances in epidemiology and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases*, 2017, 25(6): 472-476.
- Bock K, Bendstrup E, Hilberg O, et al. Screening tools for evaluation of depression in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A systematic review[J]. *Eur Clin Respir J*, 2017, 4(1): 1332931.
- Chaudhary SC, Nanda S, Tripathi A, et al. Prevalence of psychiatric comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. *Lung India*, 2016, 33(2): 174-178.
- Safa M, Fallah Tafti S, Talischi F, et al. Severity of anxiety disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Iran J Psychiatry*, 2015, 10(2): 128-132.
- Pascal OI, Trofor AC, Lotrean LM, et al. Depression, anxiety and panic disorders in chronic obstructive pulmonary disease patients: correlations with tobacco use, disease severity and quality of life[J]. *Tob Induc Dis*, 2017, 15: 23.
- Thase ME, Weisler RH, Manning JS, et al. Utilizing the DSM-5 anxious distress specifier to develop treatment strategies for patients with major depressive disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 2017, 78(9): 1351-1362.
- 项丹妮, 郑松柏. 老年病科常用评估工具及其应用[J]. *中华老年病研究电子杂志*, 2018, 5(1): 23-36.
XIANG Danni, ZHENG Songbai. Common evaluation tools for geriatrics and their applications[J]. *Chinese Journal of Geriatrics Research. Electronic Edition*, 2018, 5(1): 23-36.
- Tong X, An D, McGonigal A, et al. Validation of the Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) among Chinese people with epilepsy[J]. *Epilepsy Res*, 2016, 120: 31-36.
- 孙振晓, 刘化学, 焦林琰, 等. 医院焦虑抑郁量表的信度及效度研究[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2017, 11(2): 198-201.
SUN Zhenxiao, LIU Huaxue, JIAO Linying, et al. Reliability and validity of hospital anxiety and depression scale[J]. *Chinese Journal of Clinicians. Electronic Edition*, 2017, 11(2): 198-201.
- García-Campayo J, Zamorano E, Ruiz MA, et al. Cultural adaptation into Spanish of the generalized anxiety disorder-7 (GAD-7) scale as a screening tool[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2010, 8: 8.
- Aliyev NA, Aliyev ZN. Valproate (depakine-chrono) in the acute treatment of outpatients with generalized anxiety disorder without psychiatric comorbidity: randomized, double-blind placebocontrolled study[J]. *Eur Psychiatry*, 2008, 23(2): 109-114.
- Pande AC, Pollack MH, Crockatt J, et al. Placebo-controlled study 30 of gabapentin treatment of panic disorder[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2000, 20(4): 467-471.
- Baldwin DS, Anderson IM, 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.
- Martin JL, Sainz-Pardo M, Furukawa TA, et al. Benzodiazepines in generalized anxiety disorder: heterogeneity of outcomes based on a systematic review and meta-analysis of clinical trials[J]. *J Psychopharmacol*, 2007, 21(7): 774-782.
- Dell'Osso B, Lader M. Do benzodiazepines still deserve a major role in the treatment of psychiatric disorders? A critical reappraisal[J]. *Eur Psychiatry*, 2013, 28(1): 7-20.
- Vanfleteren LE, Spruit MA, Wouters EF, et al. Management of chronic obstructive pulmonary disease beyond the lungs[J]. *Lancet Respir Med*, 2016, 4(11): 911-924.
- 冯殿伟. 抑郁症治疗靶标及其药物研发进展[J]. *中国医院药学杂志*, 2018, 38(4): 443-449.
FENG Dianwei. Progress in the treatment of depression and its drug development[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2018, 38(4): 443-449.
- Brown ES, Sayed N, Van EE, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of escitalopram in patients with asthma and major depressive disorder[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018, 6(5): 1604-1612.
- 刘疆东, 张建国. 戒烟的干预模式及实施方式[J]. *中华全科医师杂志*, 2017, 16(4): 324-327.
LIU Jiangdong, ZHANG Jianguo. Intervention mode and implementation method of smoking cessation[J]. *Chinese Journal of General Practitioners*, 2017, 16(4): 324-327.
- Beyer JL, Johnson KG. Advances in pharmacotherapy of late-life depression[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2018, 20(5): 34.
- 喻东山. 安非他酮的抗抑郁和抗疲劳效应[J]. *临床精神医学杂志*, 2017, 27(4): 285-286.
YU Dongshan. Antidepressant and anti-fatigue effects of bupropion[J]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2017, 27(4): 285-286.

23. Afzal S, Lange P, Bojesen SE, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D, lung function and risk of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Thorax*, 2014, 69(1): 24-31.
24. 陈学昂, 王明航, 李素云, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并焦虑抑郁的中医药治疗进展[J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(7): 1740-1742.
CHEN Xue'ang, WANG Minghang, LI Suyun, et al. Progress in treatment of chronic obstructive pulmonary disease with anxiety and depression[J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2017, 35(7): 1740-1742.
25. 丁菲, 苑成梅. 治疗师在抑郁症网络认知行为治疗中的作用及其影响因素[J]. *精神医学杂志*, 2017, 30(6): 462-464.
DING Fei, YUAN Chengmei. The role of therapists in the cognitive behavioral therapy of depression and its influencing factors[J]. *Journal of Psychiatry*, 2017, 30(6): 462-464.
26. Pitman A, Suleman S, Hyde N, et al. Depression and anxiety in patients with cancer[J]. *BMJ*, 2018, 361: k1415.
27. 高岩, 赵亚明, 付晓华, 等. 放松训练联合帕罗西汀用于脑卒中后焦虑抑郁合并失眠患者的疗效[J]. *国际精神病学杂志*, 2018, 45(2): 330-333.
GAO Yan, ZHAO Yaming, FU Xiaohua, et al. Relaxation training combined with paroxetine for post-stroke anxiety, depression and insomnia[J]. *Journal of International Psychiatry*, 2018, 45(2): 330-333.
28. 陈亚红. 2018年GOLD慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防全球策略解读[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2017, 9(12): 15-22.
CHEN Yahong. Interpretation of the global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of GOLD Chronic Obstructive Pulmonary Disease in 2018[J]. *Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science. Electronic Version*, 2017, 9(12): 15-22.
29. Boutou AK, Tanner RJ, Lord VM, et al. An evaluation of factors associated with completion and benefit from pulmonary rehabilitation in COPD[J]. *BMJ Open Respir Res*, 2014, 1(1): e000051.
30. Grosbois JM, Gicquello A, Langlois C, et al. Long-term evaluation of home based pulmonary rehabilitation in patients with COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2015, 10: 2037-2044.
31. Clarke PJ, Browning M, Hammond G, et al. The causal role of the dorsolateral prefrontal cortex in the modification of attentional bias: evidence from transcranial direct current stimulation[J]. *Biol Psychiatry*, 2014, 76(12): 946-952.
32. 朱晶, 冯梅, 吴小玲. 音乐干预对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭应用无创正压通气患者焦虑状态的影响研究[J]. *重庆医学*, 2011, 40(28): 2904-2906.
ZHU Jing, FENG Mei, WU Xiaoling. Effect of music intervention on anxiety status of patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with respiratory failure in noninvasive positive pressure ventilation[J]. *Chongqing Medicine*, 2011, 40(28): 2904-2906.

本文引用: 李希, 胡瑞成. 慢性阻塞性肺疾病合并焦虑/抑郁的诊断和治疗研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(12): 2697-2701. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.12.030

Cite this article as: LI Xi, HU Ruicheng. Research progress in diagnosis and treatment of COPD combined with anxiety/depression[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(12): 2697-2701. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.12.030