

行为认知治疗对稳定期慢性阻塞性肺病患者临床症状的影响

招轩娜, 谢小冰, 黄 丹, 刘格格, 徐芝依, 吴 斌, 吴 东* (广东医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科, 广东湛江 524001)

摘 要: **目的** 探讨行为认知治疗(CBT)对稳定期慢性阻塞性肺病(COPD)患者临床症状的影响。**方法** 选择2017年6月—2020年12月在中国9家医院呼吸内科门诊收治的稳定期COPD合并焦虑或抑郁的患者,用随机数表法分为对照组和CBT组。对照组给予常规的COPD治疗, CBT组在对照组治疗的基础上给予按预先制定的CBT进行治疗。在基线和每1~2周干预1次后均进行医院焦虑抑郁量表(HADS)评分,评价至少干预6次后两组HADS评分的变化及临床症状的改善情况。**结果** 共纳入250例COPD患者(CBT组125例,对照组125例),最终完成至少6次干预210例(CBT组107例,对照组103例)。至少干预6次后CBT组的HADS-A或HADS-D评分均降低($P<0.01$),而对照组的HADS-A或HADS-D评分在治疗前后差异均无统计学意义($P>0.05$); CBT组在治疗后的CAT或6MWD评分下降较治疗前下降($P<0.01$),而治疗前后的mMRC或Brog评分差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** CBT治疗可以改善稳定期COPD合并焦虑或抑郁患者临床症状。

关键词: 慢性阻塞性肺病; 焦虑; 抑郁; 行为认知治疗

中图分类号: R 563.9

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2022) 06-0635-04

Effect of cognitive behavioral therapy on clinical symptoms of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease

ZHAO Xuan-na, XIE Xiao-bing, HUANG Dan, LIU Ge-ge, XU Zhi-yi, WU Bin, WU Dong* (Department of Respiratory and Critical Care Medicine of the Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of cognitive behavioral therapy (CBT) on clinical symptoms of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Patients with stable COPD complicated with anxiety and/or depression admitted to the respiratory outpatient department of nine hospitals in China from June 2017 to December 2020 were selected and divided into the Control Group and CBT Group by random number table method. Both groups were given routine COPD treatment while the CBT Group was additionally given cognitive behavioral therapy predetermined. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) scoring was performed at baseline and once every 1-2 weeks after intervention, and the changes of HADS score and improvement of clinical symptoms in the two groups were evaluated after at least 6 interventions. **Results** A total of 250 COPD patients (125 cases in the CBT Group and 125 cases in the Control Group) were included, among which 210 cases (107 cases in the CBT Group and 103 cases in the Control Group) completed at least 6 interventions. After the intervention, the HADS-A and HADS-D scores in the CBT Group were all significantly decreased ($P<0.01$), but those of the Control Group were not statistically significant compared with those before the intervention ($P>0.05$). The CAT and 6MWD scores of the CBT Group decreased significantly after treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.01$). The mMRC and Brog scores of the CBT Group were not statistically significant before and after the treatment ($P>0.05$). **Conclusion** CBT can improve the clinical symptoms of patients with stable COPD complicated with anxiety and/or depression.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; anxiety; depression; cognitive behavioral therapy

慢性阻塞性肺病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)合并焦虑抑郁患者的临床干预手段方面目前

收稿日期: 2022-10-26

基金项目: 国家重点研发计划项目(2016YFC1304404)

作者简介: 招轩娜(1989-),女,博士,主治医师, E-mail: 792665234@qq.com

通信作者: 吴 东(1978-),男,博士,副主任医师, E-mail: wudong98@126.com

还缺乏统一的专家共识或治疗指南,目前只有少量关于COPD合并抑郁和/焦虑患者治疗的药物和非药物治疗的文献报道,GOLD(2016版)科学委员会推荐使用康复干预^[1]。国外甚至推荐非药物性治疗作为一线治疗^[2],但国内尚未类似研究的文献报道。对于焦虑抑郁的干预治疗包括行为认知治疗(cognitive behavioral therapy, CBT)、肺康复治疗以及必要时的药物治疗^[3-5],初步研究表明上述干预措施可改善COPD合并焦虑抑郁患者的症状、运动能力和预后,但目前仍亟待更高质量的研究提供更多证据。

本研究以COPD合并焦虑抑郁的患者为研究对象,探究CBT对COPD患者焦虑抑郁的治疗价值和对照预后的影响,为制定我国COPD合并焦虑抑郁的干预策略,改善患者预后提供参考。

1 方法

1.1 数据来源

本项目是中国慢性阻塞性肺病国家重点研发项目的一部分,是一项国家临床注册研究,于2017年6月启动,持续3.5年(临床试验ID:2016YFC1304404)。它得到了所有派遣医院的机构审查委员会的批准,并根据《赫尔辛基宣言》进行。在开始记录之前,所有参与研究的患者都获得了书面知情同意。收集来自中国9家医院(广东医科大学附属医院、惠州市第三人民医院、惠州市中心医院、廉江市人民医院、湛江市中心人民医院、茂名市人民医院、广东医科大学附属第二医院、广东医科大学附属遂溪医院、吴川市人民医院)呼吸内科门诊收治的稳定期COPD合并焦虑或抑郁患者。纳入标准:(1)签署知情同意书;(2)稳定期COPD患者,全部患者均满足2017年慢性阻塞性肺病GOLD全球倡议通过的COPD诊断标准^[6];(3)合并轻中度焦虑抑郁。排除标准:患有其他肺部疾病,如支气管哮喘、支气管扩张、肺结核、弥漫性泛细支气管炎、闭塞性细支气管炎、间质性肺病;6个月内接受过肺部外科手术的患者;近5年内新发肿瘤或肿瘤病史,无论有无治疗、复发或转移;入组前4周内因慢性阻塞性肺疾病急性加重急诊就医或住院的患者;正在参与其它临床试验或使用试验药物的患者;妊娠或哺乳期妇女;有精神药物或精神病史患者;有酒精或药物滥用患者;不能独立完成问卷填写的患者;年龄大于等于80岁的患者。

1.2 样本量的计算

根据所查阅的文献,对照组的焦虑症状评分均数

为 (8.80 ± 3.72) 分,预计CBT组的焦虑症状可下降2分,设双侧 $\alpha=0.05$,把握度为90%。计算得到CBT组和对照组各需研究对象73例,考虑到失访,增加20%样本量,最终至少需要的CBT组和对照组研究对象各为92例,总计至少纳入184例研究对象。

1.3 研究方法

1.3.1 分组及治疗情况 将患者用随机数表法分为对照组和CBT组,每组各125例。对照组给予常规的COPD治疗,具体为:4种长效吸入药物,分别为长效毒蕈碱拮抗剂(LAMA)、长效的 β 受体激动剂/吸入性糖皮质激素(LABA/ICS)、长效毒蕈碱拮抗剂/长效的 β 受体激动剂(LAMA/LABA)、长效毒蕈碱拮抗剂/长效的 β 受体激动剂/吸入性糖皮质激素(LAMA/LABA/ICS)。CBT组在常规COPD治疗的基础上,按预先制定的CBT方案进行CBT治疗。CBT方案由北京大学第六医院开发,治疗8~20次,45~60 min/次,1~3次/周,时间持续超过3个月,分常规治疗和巩固治疗。本研究采用的CBT治疗是8次、1次/周、45 min/次的常规治疗。6~10例患者和1名治疗师组成团体,分成5个部分进行。第1部分是第1次CBT,目的是建立良好的医患关系,全面了解患者的躯体和心理状态,让患者了解CBT的基本原理以及了解抑郁焦虑情绪会影响患者COPD的预后。第2部分包括第2~4次CBT,目的是提出认知偏差的概念,让患者了解常见的认知偏差和不合理信念的类型,并且有针对性的令患者自己认识到自身对COPD、呼吸困难等症状以及此疾病带来的退缩行为的不合理信念和认知偏差。第三部分包括第6~7次CBT,目的是提出自动思维的概念,让患者了解自动思维和情绪之间的关系,而且让患者识别自己对COPD、呼吸困难等症状以及此疾病带来的退缩行为的自动思维,并分析和矫正它们。第四部分包括第8次CBT,目的是使患者学会并应用一些行为技术来自身的焦虑抑郁情绪,包括放松技术、暴露和自我肯定技术、活动表技术等。如在干预过程中,COPD患者出现急性加重即退出干预。

1.3.2 焦虑抑郁评定 应用医院焦虑抑郁量表(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)评分对两组患者的心理状态开展调查。总分0~7分为正常,8~10分为轻度抑郁或焦虑,11~14分为中度抑郁或焦虑,15~21分为重度抑郁或焦虑。

1.3.3 研究终点 (1)主要研究终点:HADS评分;(2)次要研究终点:COPD评估测试(COPD Assessment Test, CAT)评分、经修订的医学研究委员会呼吸困难

量表(modified Medical Research Council dyspnea scale, mMRC)评分、6 min 步行距离试验(6 minute walking distance test, 6MWD)、呼吸困难指数(Brog)评分。

1.4 统计学处理

采用SPSS25.0 软件进行统计学处理,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验或配对 t 检验,计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共纳入 250 例COPD 合并焦虑和或抑郁的患者, CBT 组 125 例,对照组 125 例。因信息不全、出现急性加重及干预少于 6 次剔除CBT 组 18 例、对照组 22 例,最后纳入统计的CBT 组患者 107 例、对照组患者 103 例。基线资料比较的结果提示两组患者在性别、年龄、吸烟状态、1 秒用力呼气量/用力肺活量(FEV1/FVC)、1 秒内用力呼气量与预计值百分比(FEV1%pre)、用药情况及治疗前的医院焦虑抑郁量表-焦虑评分(HADS-A)、医院焦虑抑郁量表-抑郁评分(HADS-D)评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

CBT 组治疗前后的 HADS-A 或 HADS-D 评分均降低($P < 0.01$),而对照组治疗前后的 HADS-A 或 HADS-D 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2,提示 CBT 基础上加入 COPD 常规治疗改善焦虑抑郁情绪效果更好。

对照组治疗前后的 CAT、mMRC、6MWD 及 Brog 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后, CBT 组患者的 CAT 评分或 6MWD 下降较为显著,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.01$),而 mMRC 及 Brog 评分无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。提示 CBT 对患者生活质量的改善效果明显,将 CBT 能增强 COPD 常规治疗的效果,有助于改善患者的生活质量和健康状况。

3 讨论

COPD 作为一种多因素协同作用导致的常见病、多发病,不仅累及肺脏本身,还可引起焦虑、抑郁等多种肺外并发症^[7]。焦虑和抑郁是 COPD 患者普遍存在的心理健康问题^[8]。欧洲和美国 13%~46% 的稳定期 COPD 患者有焦虑症状, 10%~42% 的患者有抑郁症状^[9]。多

表 1 两组患者基线资料的比较

项 目	对照组 ($n=103$)	CBT 组 ($n=107$)
男性/例	83	87
年龄/岁	68.17 ± 7.34	69.85 ± 6.69
吸烟状态(无吸烟/已戒烟/现吸烟)/例	26/42/35	31/38/38
非频繁急性加重/频繁急性加重/(例)	69/34	63/44
FEV1/FVC	49.32 ± 12.06	51.91 ± 10.93
FEV1%pre	44.87 ± 18.58	49.39 ± 20.01
用药情况 ^a /例	30/14/50/9	18/18/59/12
HADS-A 评分	9.28 ± 2.50	9.38 ± 2.70
HADS-D 评分	8.29 ± 2.50	8.58 ± 2.56

a:LAMA/LABA+ICS/LAMA+LABA/LAMA+LABA+ICS; 两组各项比较: 均 $P > 0.05$

表 2 两组患者治疗前后HADS-A 或HADS-D 评分的比较

($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	HADS-A		HADS-D	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	103	9.28 ± 2.50	9.08 ± 1.97	8.29 ± 2.50	7.85 ± 1.99
CBT 组	107	9.47 ± 2.56	8.07 ± 2.25^a	8.58 ± 2.57	7.40 ± 1.98^a

与同组治疗前比较: ^a $P < 0.01$

表 3 两组治疗前后CAT、mMRC、6MWD 及Brog 评分的比较

($\bar{x} \pm s$)

组 别	CAT	mMRC	6MWD	Brog
对照组 ($n=103$)				
治疗前	17.23 ± 6.45	2.17 ± 0.98	356.24 ± 53.28	2.23 ± 0.89
治疗后	16.75 ± 4.79	2.16 ± 0.67	359.03 ± 56.64	2.218 ± 0.90
CBT 组 ($n=107$)				
治疗前	18.52 ± 6.04	2.13 ± 0.98	333.71 ± 84.26	2.46 ± 1.51
治疗后	14.73 ± 5.80^a	2.07 ± 0.88	341.24 ± 82.51^a	2.35 ± 1.55

与同组治疗前比较: ^a $P < 0.01$

项研究结果表明,伴有焦虑和/或抑郁的COPD患者身体功能较差,健康状况受损,急性加重频繁^[10-12]。但目前对COPD合并的焦虑抑郁的治疗多在治疗COPD原发疾病,缺乏对疾病整体治疗的观念,因此亟需找到一种稳妥、适合的治疗方法。CBT作为一种有结构、短程、认知取向的心理治疗方法,主要针对抑郁症、焦虑症等心理疾病和不合理认知导致的心理问题进行治疗。2005年美国的一项对比CBT和COPD教育对合并中、重度抑郁焦虑COPD患者作用的研究,采用贝克焦虑量表(Beck Anxiety Inventory, BAI)和贝克抑郁量表(Beck Depression Inventory, BDI)作为疗效评价工具,8周后,两种治疗方法均能够显著提高COPD患者的生活质量、改善焦虑和抑郁($P<0.01$),而且这些改善的结果在随访中无改变^[13];挪威的一项研究对比了CBT和COPD标准治疗的效果,同样以BAI、BDI作为疗效评价工具,随访2、8个月时发现CBT可以改善COPD患者合并的抑郁焦虑症状^[14]。本研究以焦虑抑郁为切入点,着眼于构建一套临床适用于COPD合并焦虑抑郁患者的心理干预模式。以心理学中认知行为疗法的理论与方法为基本依据,听取呼吸科及精神科专家的指导意见后翻阅书籍,查找相关文献,提出CBT心理干预模式;最后以COPD合并焦虑抑郁门诊患者为对象,以认知行为疗法为研究理论基础,采用对照研究的方法,实施临床心理干预试验,验证该干预模式对COPD合并焦虑患者生活质量和健康状况、呼吸困难程度、6 min步行试验及焦虑抑郁情绪改善的效果,结果发现CBT对COPD合并焦虑抑郁均有明显的治疗效果,CBT可明显改善患者生活质量,提示CBT有助于提高COPD合并焦虑抑郁患者的临床疗效。需要注意的是,本研究的不足之处在于样本量少,未能排除混杂因素对实验结果的影响,如合并症等。目前针对CBT对COPD合并焦虑抑郁的治疗研究尚未充分,仍值得展开更为深入的研究。

参考文献:

- [1] 医学论坛网. 2016GOLD: COPD 诊断、治疗与预防全球策略(更新版)[J]. 中国全科医学, 2016, 19(5): 524.
- [2] SOHANPAL R, PINNOCK H, STEED L, et al. Tailored, psychological intervention for anxiety or depression in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), TANDEM (Tailored intervention for ANxiety and DEpression Management in COPD): Protocol for a randomised controlled trial[J]. Trials, 2020, 21(1): 18.
- [3] YOHANNES A M, JIN J W, KUNIK M E. Benefit-risk assessment of psychotropic drugs in older patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Drugs Aging, 2022, 39(5): 323-332.
- [4] HANSE H, BIELER T, BEYER N, et al. Supervised pulmonary tele-rehabilitation versus pulmonary rehabilitation in severe COPD: A randomised multicentre trial[J]. Thorax, 2020, 75(5): 413-421.
- [5] WILLIAMS M T, JOHNSTON K N, PAQUET C. Cognitive behavioral therapy for people with chronic obstructive pulmonary disease: Rapid review[J]. Int J Chronic Obstr, 2020, 15: 903-919.
- [6] VOGELMEIER C F, CRINER G J, MARTINEZ F J, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: Gold executive summary[J]. Respirology, 2017, 22(3): 575-601.
- [7] CELLI B R, WEDZICHA J A. Update on clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease[J]. NEJM, 2019, 381(13): 1257-1266.
- [8] TINA P, OWEN C, GRANT W, et al. Determinants for concomitant anxiety and depression in people living with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Psychosom Res, 2019, 120: 60-65.
- [9] VOLPATO E, TONIOLO S, PAGNINI F, et al. The relationship between anxiety, depression and treatment adherence in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review[J]. Int Chronic Obstr, 2021, 16: 2001-2021.
- [10] XU W, COLLET J P, SHAPIRO S, et al. Independent effect of depression and anxiety on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and hospitalizations[J]. Am J Respir Crit Care, 2008, 178(9): 913-920.
- [11] MEHTA J R, RATNANI I J, DAVE J D, et al. Association of psychiatric co-morbidities and quality of life with severity of chronic obstructive pulmonary disease[J]. East Asian Arch Psychiatry, 2014, 24(4): 148-155.
- [12] LONG J, OUYANG Y, DUAN H, et al. Multiple factor analysis of depression and/or anxiety in patients with acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease [J]. Int J Chronic Obstr, 2020, 15: 1449-1464.
- [13] KUNIK M E, VEAZEY C, CULLY J A, et al. COPD education and cognitive behavioral therapy group treatment for clinically significant symptoms of depression and anxiety in COPD patients: A randomized controlled trial[J]. Psychol Med, 2008, 38(3): 385-396.
- [14] HYNINEN M J, BJERKE N, PALLESEN S, et al. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for anxiety and depression in COPD[J]. Resp Med, 2010, 104(7): 986-994.