

· 基层常见疾病诊疗指南 ·

广泛性焦虑障碍基层诊疗指南(2021年)

中华医学会 中华医学杂志社 中华医学会全科医学分会 中华医学会精神医学分会焦虑障碍协作组 中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会 神经系统疾病基层诊疗指南编写专家组

通信作者:马宁,北京大学第六医院 北京大学精神卫生研究所 国家卫生健康委员会精神卫生学重点实验室(北京大学) 国家精神心理疾病临床医学研究中心(北京大学第六医院) 100191, Email: maning@bjmu.edu.cn; 司天梅,北京大学第六医院 北京大学精神卫生研究所 国家卫生健康委员会精神卫生学重点实验室(北京大学) 国家精神心理疾病临床医学研究中心(北京大学第六医院) 100191, Email: sitianmei@bjmu.edu.cn

【关键词】 指南; 精神障碍; 广泛性焦虑障碍

Guideline for primary care of generalized anxiety disorder(2021)

Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, Anxiety Disorder Collaboration Group of Chinese Society of Psychiatry, Editorial Board of Chinese Journal of General Practitioners of Chinese Medical Association, Expert Group of Guidelines for Primary Care of Nervous System Disease

Corresponding author: Ma Ning, Peking University Sixth Hospital, Peking University Institute of Mental Health, NHC Key Laboratory of Mental Health(Peking University), National Clinical Research Center for Mental Disorders(Peking University Sixth Hospital), Beijing 100191, China, Email: maning@bjmu.edu.cn; Si Tianmei, Peking University Sixth Hospital, Peking University Institute of Mental Health, NHC Key Laboratory of Mental Health (Peking University), National Clinical Research Center for Mental Disorders(Peking University Sixth Hospital), Beijing 100191, China, Email: sitianmei@bjmu.edu.cn

一、概述**(一)焦虑障碍相关概念^[1-5]**

焦虑(anxiety)是一种内心紧张不安,担心或者预感到将要发生某种不利情况同时又感到难以应对的不愉快情绪体验。并非所有焦虑都是病理的,在日常生活中,焦虑是每个人的防御性情绪,激励我们积极行动,达成更好的结果。

病理性焦虑(pathological anxiety)又称焦虑症状,指持续的紧张不安、无充分现实依据地感到将要大难临头。其临床特点包括:①焦虑情绪的产生无现实依据,或焦虑情绪的强度与现实威胁明显不相称;②焦虑情绪持久存在,不随客观问题的解决而改善;③伴随强烈的自主神经系统症状,如心悸

气短、胸闷、口干、出汗、肌紧张性震颤、颤抖或颜面潮红、苍白等;④焦虑情绪导致明显的精神痛苦和自我效能下降;⑤灾难化的预感,对预感到的威胁感到异常痛苦害怕,难以控制,缺乏应对能力。

焦虑障碍(anxiety disorder)又称焦虑症,是一组以上述病理性焦虑症状为主要临床相的精神障碍的总称。按照临床表现和发病特点,常见的焦虑障碍包括广泛性焦虑障碍(generalized anxiety disorder, GAD)、恐怖性焦虑障碍(社交恐怖、广场恐怖和特定的恐怖等)、惊恐障碍(又称急性焦虑障碍)等^[3]。

GAD是一种常见的焦虑障碍。其焦虑没有明确的客观对象,不局限于任何特定的外部环境,症

DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20211025-00790

收稿日期 2021-10-25 本文编辑 白雪佳 刘岚

引用本文:中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等.广泛性焦虑障碍基层诊疗指南(2021年)[J].中华全科医师杂志,2021,20(12):1232-1241. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20211025-00790.



状泛化、持续、波动。病程多慢性,常反复发作,又被称为慢性焦虑。患者常有一定人格基础,起病时常和生活应激事件相关,特别是有威胁性的事件,如人际关系、躯体疾病以及工作问题等。

(二)流行病学

焦虑障碍是人群中最常见的精神障碍之一。2004年世界卫生组织(WHO)对全球28个国家和地区进行了世界精神卫生调查(WMHS)及跨文化研究,发现焦虑障碍的终身患病率为13.6%~28.8%,年患病率为5.6%~19.3%^[2,6]。GAD在美国普通人群中的年患病率约为3.1%,终生患病率5.7%^[7];中国GAD患病率较西方国家相比较低,2019年Huang等^[8]的研究显示,中国各类主要精神障碍中,焦虑障碍患病率最高,成人任何一种焦虑障碍的终生患病率为7.6%,GAD终生患病率0.3%。多项调查发现,东方及发展中国家焦虑障碍的总体患病率低于西方国家。GAD女性患者是男性的2倍,其发病年龄变异性较大,45~55岁年龄组患病比例最高。GAD病程常为慢性,国外资料显示明确诊断前已有10年病症的患者不在少数。

在综合医院及基层医疗卫生机构就诊的患者中,焦虑障碍十分常见。其中GAD存在于7%~8%的基层医疗卫生机构就诊患者中。在急诊反复就诊的非心源性胸痛患者中有1/3~1/2患有惊恐障碍。另外,躯体疾病患者合并焦虑障碍的情况也非常多见,如许多慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘患者同时存在明显的焦虑,通过对焦虑进行治疗可以改善患者的呼吸困难和通气功能^[4]。

二、病因学

目前,GAD病因尚不清楚。可能与多种因素相关^[2]。

(一)遗传学病因研究

研究结果不一。Noyes等^[9](1987年)报告GAD患者亲属患GAD的风险率为19.5%,而正常对照组亲属患病风险率为3.5%。Torgersen^[10](1983年)的双生子研究未发现GAD的同卵双胞胎与异卵双胞胎患病率有显著差异。

(二)神经生物学病因研究

1. 针对正常被试者的功能影像研究提示,焦虑主要引起脑血流及代谢水平的增加。多数脑电图研究发现在正常焦虑和焦虑症患者中存在 α 波活动的降低、 α 波频率的增加以及 β 波活动的增加。

2. 相关神经解剖区及其功能高警觉性在焦虑中扮演重要角色。唤醒水平很大程度上受脑干的

控制,其中包括去甲肾上腺素能(NE)蓝斑核、5-羟色胺(5-HT)中缝核和旁巨细胞核。由杏仁核、海马、隔核和下丘脑组成的边缘系统可能是主司情绪的脑区。Gray^[2]根据动物实验研究的数据提出了一个理论,认为隔海马系统对焦虑产生具有核心作用,即该系统对焦虑的诱导和调节都很重要,其通过NE和5-HT的传入信号产生效应。最近的研究提示小脑参与了额叶的功能并调节焦虑反应。在动物实验中可以观察到中层小脑损伤后恐惧反应消失、侵犯性行为减少。

3. 关于神经递质的研究发现, γ -氨基丁酸(GABA)能、NE和5-HT等神经递质和促肾上腺皮质激素释放激素通路与焦虑直接有关。这些递质在焦虑的发生、维持和消除中有重要意义,其通过神经内分泌反应可以引起一系列生理变化。

(三)心理学病因学说

弗洛伊德的精神分析理论认为焦虑是一种生理的紧张状态,起源于未获得解决的无意识冲突,自我不能运用有效的防御机制,便会导致病理性焦虑。

A.Beck的认知理论则认为焦虑是对面临危险的一种反应,信息加工的持久歪曲导致对危险的误解和焦虑体验^[2]。病理性焦虑则与对威胁的选择性信息加工有关。对环境不能控制是使焦虑持续的重要因素。

Barlow将GAD的核心特征过程命名为“焦虑性担忧”(anxious apprehension)^[2]。这是一种未来指向的情绪,在这种状态下,个体时刻准备着去应付将要发生的负性事件。这一情绪状态与高水平的负性情感、慢性的过度唤醒、失控感以及对威胁性刺激的高度注意(如:高度的自我注意,对威胁性线索的高度警觉)相关。

三、识别、诊断与鉴别诊断

(一)识别

GAD的主要特点是泛化的、持续的、波动的焦虑,即针对各种事件(如身体、学业、工作表现等)的过度焦虑及担忧。GAD在基层医疗卫生机构十分常见,但其症状变异大、特异性差,很多症状可出现在多种疾病中。患者很少主动报告焦虑、紧张的情绪症状,常主诉为躯体症状,如头痛或消化道不适,GAD儿童则往往表现为复发性腹痛及其他可能导致他们远离学校的躯体症状。同时精神障碍诊断整体缺乏特异性客观检查,这都给临床中准确识别诊断造成了困难。因此,深入掌握疾病症状特点,

全面收集病史资料,重视对可疑症状线索的识别,是诊断的基础。

1. 临床症状^[2,3]:GAD 常见的症状见表 1。

表 1 广泛性焦虑障碍的临床表现

分类	临床表现
精神性焦虑	过度担心、提心吊胆、惶恐不安、警觉性增高、惊跳反应、注意力难以集中、入睡困难、易醒、易激惹
躯体性焦虑	搓手顿足、不能静坐、来回走动、小动作多、肌肉紧张、肌肉酸痛、肢体震颤、语音发颤
自主神经紊乱	心动过速、胸闷气短、头晕头痛、皮肤潮红、出汗或苍白、口干、吞咽梗阻感、胃部不适、恶心、腹痛、腹胀、便秘或腹泻、尿频、早泄、勃起功能障碍、月经紊乱、性欲缺乏等
其他症状	疲劳、抑郁、强迫、恐惧、惊恐发作、人格解体

(1)精神性焦虑:过度担心是精神焦虑的核心症状。表现为经常担心未来可能发生的、难以预料的某种危险或不幸。有的患者经常地、莫名地处于一种提心吊胆、惶恐不安的强烈内心体验中,却不能明确意识到担心的对象或内容,称为自由浮动性焦虑。有时患者担心的是现实生活中可能发生的事情,但其担心程度明显与现实不相符。警觉性增高也是 GAD 常见的精神症状,表现为对外界刺激敏感,有时出现惊跳反应。注意力难以集中、入睡困难、易醒、易激惹也常见于 GAD 患者。

(2)躯体性焦虑:包括运动性不安与肌肉紧张。运动性不安可表现为搓手顿足、不能静坐、不停地来回走动、无目的小动作多。肌肉紧张表现为主观上的一组或多组肌肉不舒服的紧张感,严重时肌肉酸痛,多见于胸部、颈部及肩背部肌肉,紧张性头痛也很常见,有的患者可出现肢体的震颤,甚至语音发颤。

(3)自主神经功能紊乱:表现为心动过速、胸闷气短、头晕头痛、皮肤潮红、出汗或苍白、口干、吞咽梗阻感、胃部不适、恶心、腹痛、腹胀、便秘或腹泻、尿频等。有的患者可出现早泄、勃起功能障碍、月经紊乱、性欲减退等症状。

(4)其他症状:GAD 患者常合并疲劳、抑郁、强迫、恐惧、惊恐发作、人格解体等症状体验,但这些不是疾病的主要临床相。

2. 识别方法^[3,5]:

(1)首先,医生在接诊过程中,除评估躯体症状外,还应关注患者情绪和行为,就诊过程中的表情、动作,叙述病史时的语气、用词等。针对表现出失眠、慢性胃肠道症状及其他疼痛症状、抑郁情绪,或其他原因不明的复发性健康问题的患者,可以询问

“你常因小事过度担心/紧张吗?”这一问题,GAD 患者通常会给出肯定的回答。

(2)其次,在问诊中澄清患者的体验。最好由患者提供的症状开始澄清,如“你刚才说容易紧张,可以具体说说吗?”。直接询问时首先选择开放性的问题,如“你这段时间情绪如何?”“这些情绪有多严重?”,尽量避免在开始问诊时即使用过于封闭和诱导的问题,不利于准确收集信息。

(3)总体评估患者情绪体验后,再逐一澄清 GAD 诊断相关的症状体验:

①担心过度且内容泛化:患者在日常生活中常感惴惴不安,过分担心各种不同的事情,如家人出门未归就担心是不是出了意外。就医过程中可能会表现为不敢做检查、怕知道检查结果等。

②不安:患者常表达“心里不踏实”“好像要出事”。

③着急、容易心烦:生活的琐事,如等车,过去可以很平静,现在则无法承受等待;找不到东西就不肯罢休(即使并不急用)。这类症状使患者在医疗过程中难以忍受检查常有的排队等待或需要克服的躯体不适感。

④紧张:不能放松。

⑤犹豫不决:即使是不重要的小事也难以做出决定或选择。就医过程中涉及检查、治疗选择时就更为明显,甚至决定后还要改来改去。

⑥动作多:小动作多,难以安静落座,经常变换姿势,或来回走。有时可以观察到患者四肢震颤、发抖或抽搐。患者可能捶胸顿足,感觉头、颈、身体发紧僵硬、无法放松等。

⑦自主神经症状:如呼吸变化,患者可能出现深长呼吸、过度呼吸或经常叹气;也易出现胸闷气短、头晕头痛、恶心等自主神经症状。

3. 量表筛查^[2,3]:量表可用于筛查和评估症状严重程度。

GAD-7 量表(Generalized Anxiety Disorder-7)是一个简短的自评问卷(表 2),只需数分钟就能完成。其得分范围为 0~21 分,总分 5~9 分提示轻度、可能在临床水平以下的焦虑,建议加强监测;总分 10~14 提示中度、可能具有临床意义的焦虑,需进一步评估及治疗(如有需要);总分 15~21 分提示严重焦虑,很可能需要治疗。如发现就诊者 GAD-7 量表评分提示中重度焦虑,建议转诊给精神专科医生进一步评估,以明确诊断和制定必要的治疗方案。

其他常用的焦虑评估量表还包括焦虑自评量



表2 广泛性焦虑障碍量表(GAD-7)内容

在过去的2周内,你被以下问题所困扰的频率为?(用“√”来表示你的答案)	完全没有(0分)	几天(1分)	超过一半时间(2分)	几乎每天(3分)
1. 感到紧张、焦虑或不安				
2. 无法停止或控制担忧				
3. 过于担心各种事情				
4. 无法放松下来				
5. 焦虑不安以至于无法安静地坐着				
6. 容易生气或易激惹				
7. 感到害怕,好像会发生可怕的事情				

表(Self-Rating Anxiety Scale, SAS)、医院焦虑抑郁量表(Hospital Anxiety and Depression Scale, HAD)、状态-特质焦虑调查表(State-Trait Anxiety Inventory, STAI)、贝克焦虑量表(Beck Anxiety Inventory)以及医生评估的汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)等。

(二)诊断

1. 诊断标准:根据国际疾病分类第10版(ICD-10),GAD属于F40- F48神经症性、应激相关的及躯体形式障碍中的F41其他焦虑障碍。GAD的基本特征为泛化且持续的焦虑,不局限于甚至不是主要见于任何特定的外部环境(即自由浮动)。不同GAD患者的主要临床症状差异较大,但以下主诉常见:总感到神经紧张、发抖、肌肉紧张、出汗、头重脚轻、心悸、头晕、上腹不适。患者常诉及自己或亲人很快会有疾病或灾祸临头。这一障碍在女性更为多见,并常与应激有关。病程不定,但趋于波动并成为慢性。

诊断要点:

(1)一次发作中,患者必须在至少数周(通常为数月)内的大多数时间存在焦虑的原发症状,这些症状通常应包含以下要素:

①恐慌:为将来的不幸烦恼,感到忐忑不安、注意困难等。

②运动性紧张:坐卧不宁、紧张性头痛、颤抖、无法放松等。

③自主神经活动亢进:头重脚轻、出汗、心动过速或呼吸急促、上腹不适、头晕、口干等。

(2)儿童突出的表现可能是经常需要抚慰和一再出现躯体不适主诉。

(3)出现短暂的(一次数日)其他症状,特别是抑郁,并不排斥广泛性焦虑障碍作为主要诊断,但患者不得完全符合抑郁障碍、恐怖性焦虑障碍、惊恐障碍、强迫障碍的标准。

(4)如要确定GAD诊断,要求患病时间持续6个月以上。

2. 辅助检查^[3]:

(1)体格检查:进行全面的体格检查,包括神经系统检查,以排除躯体疾病的可能,同时也有助于发现一些作为患病诱因的躯体疾病。GAD患者体格检查一般正常,部分患者可出现焦虑面容、血压升高、心率增快、肢端震颤、腱反射活跃、瞳孔扩大等变化。

(2)实验室检查:为排除由躯体疾病或物质依赖所致的焦虑,评估药物治疗的禁忌证及不良反应,可根据需要对患者进行相关的实验室检查,如血常规、电解质、肝肾功能、甲状腺功能、性激素、血液药物检测、尿常规、尿液毒物检测、心电图、超声心动图、脑电图、CT、MRI等。

(三)鉴别诊断^[2-3]

1. 躯体疾病:一些躯体疾病如急性心肌梗死、冠心病、高血压、甲状腺功能亢进症、低血糖、嗜铬细胞瘤等均可诱发焦虑症状。针对上述疾病进行相关的实验室和临床检查,可以明确诊断。

2. 抑郁症:GAD与抑郁症有许多症状重叠,有时鉴别比较困难。一般来说,抑郁症的主要症状为抑郁心境、快感缺乏、兴趣减退、缺乏自信、自杀观念及行为等,而焦虑障碍的主要症状包括恐惧不安、自主神经功能亢进相关症状、运动性不安、回避行为等。根据抑郁症状的严重性、出现的顺序、绝望和自杀等症状有助诊断。

3. 其他焦虑障碍:焦虑障碍各有特征。GAD特点是持续、波动、泛化的担心紧张,其担心对象不明确,不固定。恐怖性焦虑障碍的担忧对象较明确,而且个体伴有明显的回避行为,比如社交恐怖障碍患者害怕受到注视;广场恐怖症是对处于某些情境感到害怕焦虑,如害怕乘坐地铁等公共交通工具或电影院等封闭的空间;特定恐怖障碍对高处、血液等特定的事物或情况产生害怕或焦虑。惊恐障碍存在特征性的惊恐发作,特点是反复出现的、突然发作的、不可预测的、强烈的紧张焦虑体验,一般历时5~20 min,常伴濒死感或失控感,发作时患者非常痛苦,常伴有强烈的心脏和神经系统症状,如胸闷、心慌、呼吸困难、喉头堵塞、出汗、全身发抖等,常会呼叫救护车或自行到医院急诊就诊,但到达医院时症状往往已缓解,在医院完善各种检查未发现异常;患者发作缓解后一切如常,但通常持续存在焦虑情绪,担心再次发作。

4. 精神分裂症:有时精神分裂症患者也会出现明显的焦虑,但其焦虑常继发于精神病性症状,比如幻觉、妄想等。因此,问清楚焦虑对象、焦虑症状引起的原因,有助于鉴别诊断。精神分裂症的诊断优先于焦虑障碍的诊断。

5. 痴呆:焦虑症状常见于老年痴呆和早老性痴呆患者,有时是早期症状。认知功能明显受损是痴呆的特征,进行认知功能检查尤其是记忆功能检查,以及脑影像学检查对明确诊断有益。

6. 酒和其他精神活性物质戒断:这类患者常表现出突出的焦虑,且可能也呈慢性病程。明确询问所有患者的精神活性物质(尤其是烟酒)使用史,以及这些物质近期是否突然中断使用对诊断非常重要。物质成瘾患者常会隐瞒或掩饰其物质使用史,也容易造成漏诊,需要与家属核实。

四、转诊建议

调查显示,约72%的GAD患者首诊于内科,只有不足1/3的GAD患者接受了较为规范的治疗^[3]。

(一)紧急转诊

具有以下情况需立即转诊至精神专科机构:

1. 伴有自杀和自伤风险。
2. 出现精神病性症状。
3. 合并严重的抑郁、双相情感障碍。
4. 伴有物质依赖。

(二)紧急处置

伴有急性焦虑发作时,有条件的机构可临时给予劳拉西泮0.5~1.0 mg或者阿普唑仑0.4~0.8 mg口服,必要时可予地西泮5~10 mg肌内注射。伴有明显抑郁情绪,甚至存在强烈自杀观念者,应告知家人加强看护。紧急处置后,应建议立即转诊至精神专科机构。

(三)普通转诊

出现焦虑症状,需转诊至精神专科医院或综合医院精神科明确诊断;诊断为GAD,一般处理后效果不佳,或出现难以耐受的药物不良反应,或治疗依从性差等,应建议至精神专科机构就诊。

五、治疗^[3,11]

(一)治疗原则

GAD的基本治疗原则为综合治疗、全病程治疗、个体化治疗;具体目标为缓解或消除焦虑症状及伴随症状;恢复患者社会功能,提高生命质量;预防复发。

1. 综合治疗:根据生物-心理-社会医学模式,药物治疗和心理治疗对GAD均有效。对于轻中度

的焦虑障碍、存在明显心理社会因素、药物治疗依从性差、或躯体状况不适宜药物治疗(如妊娠)的GAD患者可优先考虑心理治疗。对于无明显诱因起病、病程持久、焦虑障碍程度较重,或伴有失眠、药物滥用、与其他精神障碍或躯体疾病共病的GAD患者可优先考虑药物治疗。

2. 全病程治疗:GAD是一种慢性化、易复发的疾病,推荐进行全病程治疗,包括急性期治疗、巩固治疗和维持治疗。急性期治疗指开始药物治疗至症状缓解所需的一段时间,具体目标为控制症状,尽量达到临床痊愈。因不同患者症状缓解速度不同,急性期治疗时间不定。巩固期治疗指急性期症状缓解后的一段时间,此阶段患者病情仍不稳定,复燃风险较大,应维持有效药物、原剂量至少2~6个月。维持期治疗是指巩固期后的治疗时期,GAD维持治疗时间各指南建议不同,通常认为应至少维持治疗12个月以预防复发。维持治疗结束后,病情稳定者可缓慢减药,直至终止治疗。一旦发现复发的早期征象,应迅速恢复治疗。

3. 个体化治疗:指要依据患者的不同特点,有针对性地选择药物和心理治疗方案。依据患者的年龄、性别、病情、病程、既往用药经历以及药物本身的代谢特点和药理作用、心理治疗的偏好和循证实践依据等综合因素来考虑选择药物的种类、剂量和心理治疗方案。

诊断GAD后,应先向患者解释焦虑障碍相关知识,就患者目前的症状表现进行说明,给予运动、调整生活节奏、放松等一般性建议。如患者采纳以上建议后症状未改善,或患者焦虑症状严重、明显影响社会功能,考虑给予药物治疗或心理治疗。对焦虑障碍而言,心理治疗与药物治疗都很重要,选择治疗方案时应考虑患者的意向,对于中重度GAD患者,建议常规选择心理治疗和药物治疗联用方案。

(二)药物治疗

1. 一般用药原则:药物治疗除应遵循综合治疗、全病程治疗、个体化治疗原则外,还应注意“剂量滴定给药”和“维持给药”。

“剂量滴定给药”指在患者耐受的情况下,药物宜从小剂量开始逐步递增至治疗剂量,尽可能采用最小有效量,减少不良反应。足量(有效药物剂量上限)和足疗程(4~12周)治疗后效果仍不明显的,可换用同类另一种药物,或作用机制不同的另一类药。



“维持给药”指患者病情好转后,不调低原药物剂量,继续使用原有效剂量维持治疗 12 个月以上。

2. 药物选择:治疗 GAD 的主要药物有苯二氮草类抗焦虑药、5-HT_{1A}受体部分激动剂、具有抗焦虑作用的抗抑郁药[包括选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRIs)、5-HT 和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)]及其他药物。国家药品监督管理局(NMPA)批准治疗 GAD 的药物有文拉法辛、度洛西汀、丁螺环酮、坦度螺酮、曲唑酮、多塞平(三环类抗抑郁药)。美国食品药品监督管理局(FDA)批准的治疗 GAD 的抗抑郁药物有文拉法辛、度洛西汀、帕罗西汀、艾司西酞普兰、丁螺环酮。临床上,SSRIs 和 SNRIs 类药物无成瘾性,整体不良反应较轻,常被推荐为治疗 GAD 的一线药物。为快速控制焦虑症状,早期可合并使用苯二氮草类抗焦虑药。5-HT_{1A}受体部分激动剂常为合并用药,对轻症患者,也可单独使用。

3. 常见药物不良反应:

(1)苯二氮草类抗焦虑药:此类药物起效快,疗效确切,最大缺点是存在耐药性,长期使用有成瘾风险。因此应使用最低有效剂量,持续最短时间(通常不超过 4 周)。实际使用中,该类药物的过度使用普遍存在,应提高警惕。最常见和最突出的不良反应是中枢性不良反应,如镇静、白天困倦、药物过量时可出现共济失调或言语不清,长期使用可能会影响患者对新事物的注意力和记忆力。

(2)5-HT_{1A}受体部分激动剂:此类抗焦虑药不良反应较小,具有无成瘾性、镇静作用轻、不易引起运动障碍、无呼吸抑制作用、对认知功能影响小的特点。但该类药物起效较慢,需要 2~4 周。常见不良反应有头晕、头痛、恶心、不安等。

(3)具有抗焦虑作用的抗抑郁药:该类药物无成瘾性,整体不良反应较轻。

SSRIs 最常见的不良反应是胃肠道反应,如恶心、呕吐、腹泻;激活,如坐立不安加重、激越和睡眠障碍;性功能障碍,如勃起或射精困难、性欲丧失、性冷淡;神经系统反应,如偏头痛、紧张性头痛;SSRIs 还有体重增加的可能。

SNRIs 的常见不良反应与 SSRIs 类似,另外 SNRIs 还有一些与去甲肾上腺素活动相关的不良反应,如血压升高、心率加快、口干、多汗、便秘。

曲唑酮(5-HT 受体拮抗和再摄取抑制剂)总体不良反应发生较少,最常见的是镇静。另外还有体位性低血压、阴茎异常勃起等,比 SSRIs 和 SNRIs

常见。

米氮平(去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺能抗抑郁剂,NaSSA)常见不良反应包括口干、困倦、头晕头疼、食欲增加、体重增加、水肿、白细胞减少等。使用时需注意过度镇静、防止跌倒,关注体重变化,定期监测血糖和白细胞。

氟哌噻吨美利曲辛是第一代抗抑郁药和抗精神病药的复方制剂,适用于轻中度焦虑抑郁,有起效快的优点,但该药撤药反应大,长期使用可能发生锥体外系不良反应,不推荐作为治疗 GAD 的常规药物。

常见药物不良反应往往在服药的最初几天到 2 周内明显,随着服药时间延长会逐渐减轻。按照推荐滴定加量,可减少早期不良反应。

4. 用药方法:治疗 GAD 时,SSRIs 的初始剂量应为抑郁治疗常规初始剂量的一半(因治疗早期可能出现焦虑症状加重)。实际用药时可参考“剂量滴定给药”原则。足量(有效药物剂量上限)和足疗程(4~12 周)治疗后效果仍不明显的,可换用同类另一种药物,或作用机制不同的另一类药物。

老年 GAD 患者常以 SSRIs 类药物为首选,建议小剂量起始,适当延长剂量递增周期,治疗和维持剂量常略低于普通成人剂量。三环类抗抑郁药不良反应多,尤其对心血管影响大,不作为老年患者首选。

另外应注意的是,在治疗目标达成、维持巩固时间充分后,可尝试逐渐减停药物,与“滴定给药”相似,减药时也需要遵守“逐渐减量”原则,避免突然减停药物及不恰当停药引起的停药反应。

5. 常用药物的使用方法:

(1)SSRIs:

①帕罗西汀:FDA 批准治疗 GAD 的有效药物;NMPA 批准治疗各种类型的抑郁症,包括伴有焦虑的抑郁症及反应性抑郁症。能有效缓解 GAD 患者的焦虑症状和预防复发。通常起始剂量 10~20 mg/d,治疗剂量 20~50 mg/d。

②艾司西酞普兰:FDA 批准治疗 GAD 的有效药物。通常起始剂量 5~10 mg/d,治疗剂量 10~20 mg/d。

(2)SNRIs:

①文拉法辛:NMPA 和 FDA 均批准治疗 GAD 的有效药物。通常起始剂量 37.5~75.0 mg/d,单次服药,最大剂量可达 225 mg/d。需要剂量滴定者,减药加药间隔最短 4 d。

②度洛西汀: NMPA 和 FDA 均批准治疗 GAD 的有效药物。起始剂量 30~60 mg/d, 治疗剂量 60~120 mg/d。

(3)5-HT_{1A}受体部分激动剂:

①丁螺环酮: NMPA 批准治疗适应证为各种焦虑症。起始剂量为 10~15 mg/d, 分 2~3 次服用; 第 2 周可以增加到 20~30 mg/d; 常用治疗剂量为 20~40 mg/d; 最大剂量为 60 mg/d。

②坦度螺酮: NMPA 批准治疗适应证为各种神经症所致的焦虑状态, 如 GAD。成人剂量为 10 mg/次, 3 次/d。根据临床疗效和安全性增加剂量, 最大 60 mg/d。老年人从小剂量开始, 起始剂量 5 mg/次。

(4)苯二氮草类药物: 苯二氮草类起效快, 可早期应用, 但一般不超过 4 周, 目前不推荐作为一线药物。其原因为: 对 GAD 共病的抑郁症状没有疗效; 容易出现过度镇静、记忆受损和精神运动性损害等不良反应, 容易出现交通事故; 容易出现耐受或滥用、依赖, 停药后易出现戒断症状。

建议治疗初期其他药物疗效尚未表现出来时, 可以选择合用苯二氮草类药物, 对于焦虑患者的躯体症状有较好疗效, 但通常建议使用 2~3 周, 随后逐渐减药、停药。

用法和用量: 阿普唑仑 0.4~4.0 mg/d, 氯硝西泮 0.5~6.0 mg/d, 劳拉西泮 1~10 mg/d。

(5)其他药物: 美国 FDA 批准多塞平、马普替林用于治疗有抑郁和焦虑症状的患者。我国 NMPA 批准多塞平用于治疗焦虑性神经症患者, 曲唑酮治疗伴有抑郁症状的焦虑症, 适合治疗有明显精神运动性激越、焦虑和失眠的患者。用法和用量: 小剂量开始, 逐渐加量。多塞平 50~250 mg/d, 分次服用; 曲唑酮 50~200 mg/d, 睡前服用。米氮平适合伴有失眠和体重下降的患者, 小剂量开始, 根据病情需要逐渐加量, 15~45 mg/d, 睡前服用。

β受体阻滞剂: 以普萘洛尔为代表的 β受体阻滞剂有利于控制患者躯体症状, 对心动过速、震颤、多汗等有一定效果, 但该药单独治疗 GAD 的作用有限, 可尝试作为辅助用药。常用剂量为 10~60 mg/d, 分 2~3 次服用。

GAD 治疗药物剂量推荐见表 3^[3]。

(三)心理治疗

根据临床经验, 以下几种情况较适用心理治疗: 自愿首选心理治疗或坚决排斥药物治疗者; 孕产妇; 有明显药物使用禁忌者; 有明显心理社会应激源导致焦虑证据的人群。

表 3 广泛性焦虑障碍治疗药物剂量推荐表^[3]

药物	起始剂量	最大剂量	剂量递增
SSRIs/SNRIss			
帕罗西汀	10~20 mg/d	50 mg/d	10 mg/1~2 周
艾司西酞普兰	5~10 mg/d	20 mg/d	10 mg/1~2 周
文拉法辛	37.5~75.0 mg/d	225 mg/d	第 1 周 75 mg, 以后 37.5~75.0 mg/2 周
度洛西汀	30~60 mg/d	120 mg/d	30 mg/1~2 周
5-HT _{1A} 受体部分激动剂			
丁螺环酮	5 mg/次, 2~3 次/d	60 mg/d	5 mg/3 d
坦度螺酮	5~10 mg/次, 2~3 次/d	60 mg/d	15 mg/2~4 周
苯二氮草类			
阿普唑仑	0.2~0.4 mg/次, 3 次/d	4 mg/d	0.4 mg/3~4 d
氯硝西泮	0.5~1.0 mg/次, 2 次/d	6 mg/d	1~2 mg/周
劳拉西泮	0.5~1.0 mg/次, 2 次/d	6 mg/d	1~2 mg/周
艾司唑仑	0.5~1.0 mg/次, 3 次/d	6 mg/d	1~2 mg/周
三环类抗抑郁药物			
马普替林	25 mg/d	150 mg/d	25 mg/3~7 d
多塞平	25~50 mg/d	300 mg/d	25 mg/4 d, 达 100 mg 后, 按 50 mg/4 d 递增
其他抗抑郁药物			
曲唑酮	50 mg 睡前	400 mg/d	50 mg/3~4 d
米氮平	15 mg 睡前	45 mg/d	15 mg/1~2 周
氟哌噻吨美利曲辛	1 片/次, 1~2 次/d	4 片/d, 老年患者 2 片/d	1 片/1~2 周

注: SSRIs 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂; SNRIss 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂; 5-HT 5-羟色胺



心理治疗的目标应注重当前问题,以消除当前症状为主,不以改变和重塑人格作为首选目标;心理治疗应限制疗程时长,防止过度占用医疗资源以及加重患者对自我的关注;如治疗6周焦虑症状无改善或治疗12周症状缓解不彻底,需重新评价和换用或联用药物治疗。

1. 一般心理支持治疗:是心理治疗的基本和常用方法,应是基层医生可操作的、临床可使用的。具体技巧包括:

(1) 赋予适当患病角色:应当使患者及家人认识到焦虑是一种需要治疗和帮助的疾病状态。

(2) 耐心听取患者主诉,适时共情。

(3) 根据患者的实际情况适当地解释,尽量给予清晰的信息。

(4) 重视患者担心的问题,安慰患者并强化有希望的可能。

放松训练指导:教导患者简单可用的控制焦虑的方法。如呼吸松弛训练,有意识地控制呼吸节奏,运用缓慢的腹式呼吸有助于缓解生理性紧张;渐进性肌肉放松,指导患者先后体会先紧张再放松的差别,练习主动放松骨骼肌。也可以使用想象式放松、冥想等方法对患者进行放松指导。

2. 认知行为疗法(cognitive behavioral therapy, CBT):可显著改善GAD症状,在多个国际指南中推荐为一线治疗。CBT是一系列通过改变个人非适应性的思维和行为模式来改善心理问题的心理治疗方法的总和。由于循证证据充分,是目前世界上最流行、被使用最多的心理治疗方法。CBT框架认为,GAD患者高估了自己所处环境的危险程度,难以处理不确定性,低估了自己应对困难的能力。针对GAD的CBT方法包括认知重构,帮助患者了解到他们的担忧可能适得其反;暴露疗法可使患者认识到他们的担心及回避行为具有可塑性等。

3. 家庭治疗:是一种邀请父母等家庭成员参与到治疗过程中的心理治疗方法。通过对整个家庭工作,进行系统的焦虑管理计划,改善患者及父母的焦虑、改善家庭关系等。对于儿童青少年GAD患者,有证据提示,家庭治疗效果较单独对患者进行认知行为治疗更好。

4. 其他疗法:根据不同患者需要,可选择心理动力学疗法(解决潜在冲突)、正念疗法(鼓励关注当下、接纳及超越症状的核心价值观)、放松疗法(教导达到放松状态)等不同治疗方法。对于轻症

患者通过自我放松技术和体育锻炼也可以减轻焦虑。

心理治疗应由取得资质的医师或心理治疗师进行,治疗师可根据患者的具体情况,选用合适的心理治疗方法。但所有医师均应掌握一般的心理支持技巧、简单放松训练指导等,灵活应用于医患沟通、治疗过程中。

广泛性焦虑障碍规范治疗的流程见图1。

六、疾病管理^[1-3]

GAD为慢性疾病,需长期治疗,有效的社区疾病管理可能对改善患者症状、节省社会医疗资源有利。然而,我国焦虑障碍的社区疾病管理目前尚缺乏确定的操作流程。综合国内外文献及临床经验建议如下:

(一) 安全风险

GAD属于焦虑障碍,相对精神分裂症、抑郁症来说安全风险较低。有系统综述显示,诊断GAD并不能显著预测自杀死亡的风险^[12]。但GAD患者合并抑郁症状非常常见,甚至共病抑郁症。多项国际研究发现,抑郁障碍与各种焦虑障碍显著相关,其中共病最多的为GAD^[13-15]。综上,应注意评估患者是否存在自杀想法、企图或行为,如果查及明确的自杀风险,应及时联系家属、告知其监护人,并尽快转诊至上级精神卫生医疗机构。

(二) 生活方式管理^[1]

1. 改善生活方式建议:减轻精神压力;减少酒、咖啡因的摄入;戒烟;戒除滥用镇静睡眠药;规律运动。

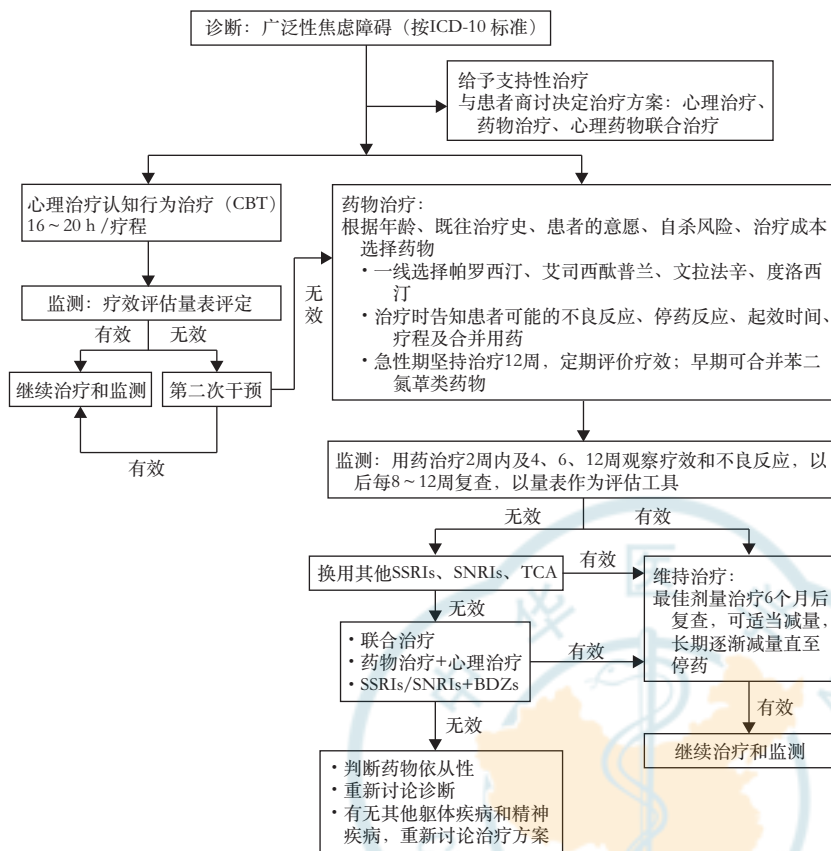
2. 自我调节方法:

(1) 良好睡眠卫生行为:如维持作息规律,夜间避免吸烟,避免就寝时饮酒,避免长时间使用发光设备(如智能手机、笔记本及电视)。

(2) 运动锻炼:随机对照研究及临床经验显示,有氧运动对焦虑具有疗效。有利于缓解焦虑的有氧运动指运动强度中等、运动量适中、运动中心率不过快[低于(200-年龄)×85%]、运动后微汗和感觉舒适的运动项目,常见如快走、慢跑、骑车、游泳等。

(3) 保持乐观的心态:及时调节自己,不要让消极情绪诱发焦虑症出现。

(4) 幻想和憧憬未来:是舒缓紧张焦虑的好方法,比如幻想自己躺在阳光普照的沙滩上,凉爽的海风徐徐吹拂。



注: ICD-10 国际疾病分类第 10 版; SSRIs 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂; SNRIs 5-羟色胺及去甲肾上腺素再摄取抑制剂; TCA 三环类抗抑郁药; BDZs 苯二氮草类药物

图 1 广泛性焦虑障碍规范治疗的流程

- (5) 向人倾诉, 寻求社会支持。
- (6) 拓宽兴趣、转移情绪。
- (7) 宽以待人和知足常乐。
- (三) 症状康复和疾病预防

GAD 不仅造成躯体和精神痛苦, 还严重损害个体的社会功能。为改善症状, 提高治愈率, 对于已经诊断为 GAD 并进行治疗的患者, 注意提高其治疗依从性, 需要告诫患者:

1. 每天按时用药。
2. 某些药物可能几周后才会起效(如非苯二氮草类药物)。
3. 症状改善后需要继续服药。
4. 不要自行停药。
5. 指导如何处理不良反应和其他相关问题。
6. 安排日常活动或自己喜欢的运动。
7. 向患者和家属阐明药物起效时间、疗程和可能发生的不良反应及对策。

GAD 是慢性高复发性疾病, 需全程治疗。整个治疗过程中, 患者应定期随诊; 对于在专科医院已明确诊断治疗的患者, 可在社区进行随诊, 随诊

时关注患者症状变化以明确疗效, 同时注意评估药物不良反应。如果病情波动需要调药, 建议转诊; 如果病情稳定, 可建议患者约 3 个月~半年至专科医院评估 1 次。药物减量、停药前需至专科医院评估。

预防 GAD 最关键的方法是做好疾病知识的宣教, 使患者、家属及社会大众了解该病的性质、发病机制、临床表现、治疗方法, 不仅有利于早期发现疾病, 及时恰当地治疗疾病, 同时可减少不必要的医疗资源浪费, 缓和疾病带来的心理负担和家庭矛盾。

神经系统疾病基层诊疗指南编写专家组:

组长: 王拥军 龚涛

神经精神专家组成员(按姓氏拼音排序):

- 蔡业峰(广东省中医院); 陈海波(北京医院); 陈立华(电子科技大学四川省人民医院); 崔勇(北京回龙观医院); 高平(北京医院); 龚涛(北京医院); 何燕玲(上海市精神卫生中心); 侯世芳(北京医院); 胡文立(首都医科大学附属北京朝阳医院); 黄旭升(解放军总医院); 黄勇华(解放军总医院第七医学中心); 鞠奕(首都医科大学附属北京天坛医院); 李凌江(中南大学湘雅二医院); 陆崢(同济大学附属同济医院); 马宁(北京大学第六医院); 蒲城城(北京大学第六医院); 邱峰(解放军总医院第八医学中心); 任艳萍(首都医科大学附属北京安定医院); 盛爱珍(北京医院); 施慎逊(复旦大学附属华山医院); 司天梅(北京大学第六医院); 孙新宇(北京大学第六医院); 王佳伟(首都医科大学附属北京同仁医院); 王拥军(首都医科大学附属北京天坛医院); 伍文清(首都医科大学附属北京地坛医院); 吴文源(同济大学附属同济医院); 薛崢(华中科技大学附属同济医院); 闫俊(北京大学第六医院); 杨欢(中南大学湘雅医院); 赵性泉(首都医科大学附属北京天坛医院); 于逢春(福建省漳州市正兴医院); 庄建华(海军军医大学第二附属医院)

全科专家组成员(按姓氏拼音排序):

- 段英伟(北京市西城区什刹海社区卫生服务中心); 姜岳(清华大学第一附属医院); 刘秀梅(北京市丰台区方庄社区卫生服务中心); 马岩(北京市潘家园第二社区卫生服务中心); 沙悦(北京协和医院); 王尚才(北京市昌平区沙河医院); 魏学娟(北京市丰台区方庄社区卫生服务中心); 吴浩(北京市丰台区方庄社区卫生

服务中心);易春涛(上海市徐汇区枫林街道社区卫生服务中心);张娜(北京市东城区东花市社区卫生服务中心);张跃红(北京市西城区展览路社区卫生服务中心)

本指南执笔专家:姜思思 马宁 **审校专家:**闫俊 司天梅 施慎逊 吴文源

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Stein MB, Sareen J. Clinical practice. Generalized Anxiety Disorder[J]. N Engl J Med, 2015, 373(21):2059-2068. DOI: 10.1056/NEJMcp1502514.
- [2] 陆林. 沈渔邨精神病学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 430-433.
Lu L. Shen YuCun's Psychiatry[M]. 6th ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2018: 430-433.
- [3] 吴文源. 焦虑障碍防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010: 115-150.
Wu WY. Guideline of prevention and treatment of anxiety disorder[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2010: 115-150.
- [4] 魏镜,唐宏宇. 综合医院精神卫生服务基本技能[M]. 北京:中华医学电子音像出版社, 2014: 113-121.
Wei J, Tang HY. Basic Skills for Mental Health Service in Medical Practice[M]. Beijing: Chinese Medicine Multimedia Press, 2014: 113-121.
- [5] Stern TA, Fricchion GL. 麻省总医院精神病学手册[M]. 许毅,译. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2017:137-138.
Stern TA, Fricchion GL. Massachusetts General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry[M]. Xu Y, translation. 6th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2017:137-138.
- [6] Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J, et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys[J]. JAMA, 2004, 291(21): 2581-2590. DOI: 10.1001/jama.291.21.2581.
- [7] Kessler RC, Chiu WT, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication[J]. Arch Gen Psychiatry, 2005, 62(6): 617-627. DOI: 10.1001/archpsyc.62.6.617.
- [8] Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211-224. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30511-X.
- [9] Noyes R Jr, Clarkson C, Crowe RR, et al. A family study of generalized anxiety disorder[J]. Am J Psychiatry, 1987, 144(8):1019-1024. DOI: 10.1176/ajp.144.8.1019.
- [10] Torgersen S. Genetic factors in anxiety disorders[J]. Arch Gen Psychiatry, 1983, 40(10): 1085-1089. DOI: 10.1001/archpsyc.1983.01790090047007.
- [11] 唐宏宇,方贻儒. 精神病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014: 114-120.
Tang HY, Fang YR. Psychiatry[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2014:114-120.
- [12] Katzman MA, Bleau P, Blier P, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders [J]. BMC Psychiatry, 2014, 14 Suppl 1:S1. DOI: 10.1186/1471-244X-14-S1-S1.
- [13] Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication [J]. Arch Gen Psychiatry, 2005, 62(6): 593-602. DOI: 10.1001/archpsyc.62.6.593.
- [14] Kessler RC, Birnbaum HG, Shahly V, et al. Age differences in the prevalence and co-morbidity of DSM-IV major depressive episodes: results from the WHO World Mental Health Survey Initiative[J]. Depress Anxiety, 2010, 27(4): 351-364. DOI: 10.1002/da.20634.
- [15] Alonso J, Lépine JP, ESEMeD/MHEDEA 2000 Scientific Committee. Overview of key data from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) [J]. J Clin Psychiatry, 2007, 68 Suppl 2:3-9.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

欢迎关注《中华全科医师杂志》官方微信公众平台

为给广大全科医生及全科医学相关工作者提供更全面系统且方便快捷的专业信息服务,《中华全科医师杂志》微信公众平台设置了期刊频道、微活动和会员服务栏目。关注本刊官方微信并注册后,可在期刊频道栏目内免费浏览期刊摘要内容,还可以用关键词在已刊出文章库中进行检索;微会议栏目将为您提供最新的全科医学相关会议动态;微病例栏目将为您提供精彩的病例分享和分析。



读者可以在微信公众号中查找“中华全科医师杂志”或直接扫描二维码关注本刊官方微信公众平台。欢迎大家积极参与。如您有好的建议,可以在意见反馈栏目中反馈给我们。

本刊编辑部