

药物诱导催眠技术在急诊分离障碍中的应用

张莉¹,董丽平²,童萍²,张淑芳¹,高霞²,孙亭²,石元洪²

摘要 目的:前瞻性探索药物诱导催眠技术在急诊治疗分离障碍(DD)中的作用。方法:根据患者的治疗意愿将患者分为3组,即A组(不干预)、B组(服用抗精神病药物)和C组(药物诱导下催眠)。评定临床效果、分离体验量表(DES)评分和不良反应,随访观察3月。结果:共83例患者完成试验。临床疗效评分和DES评分有相似结果。针对不同的时间点,与A组相比,在第2周仅C组差异有统计学意义($P<0.05$);而在其他时间点,B、C 2组均差异有统计学意义($P<0.05$)。各组别内部,与12周比较,B组在第2、4周差异有统计学意义($P<0.05$)。C组不良反应比率低于B组($P<0.05$)。结论:药物治疗见效较慢,但疗效渐增,不良反应较多;催眠治疗则相反。

关键词 催眠;药物诱导;急诊;分离障碍

中图分类号 R741;R749 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.02.007

张莉,董丽平,童萍,等. 药物诱导催眠技术在急诊分离障碍中的应用[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15 (2): 87-90.

Drug-Induced Hypnosis in Clinical Emergency Care of Dissociation Disorder Patients ZHANG Li¹, DONG Li-ping², TONG Ping², ZHANG Shu-fang¹, GAO Xia², SUN Ting², SHI Yuan-hong². Department of Clinical Psychology, Northern Jiangsu People's Affiliated to Yangzhou University, Jiangsu Yangzhou 225001, China

Abstract Objective: To evaluate the effectiveness of drug-induced hypnosis for clinical emergency care in patients with dissociation disorder (DD). **Methods:** According to the willingness of patients to accept type of treatment, patients were divided into 3 groups, including group A (no intervention), group B (medicine), and group C (drug-induced hypnosis). The therapeutic effect (TE), Dissociative Experience Scale (DES), and adverse reactions were evaluated, and patients were followed up for 3 months. **Results:** A total of 83 patients completed the study. TE and DES yielded similar results. For different time points, compared with group A, the differences were significant only for group C at the 2nd week of treatment ($P<0.05$); at other time points, group B and group C both showed significant difference ($P<0.05$). Within each group, compared with the 12th week, group B showed significant difference at the 2nd and 4th week ($P<0.05$). The rates of adverse reactions in group C were lower than those in group B ($P<0.05$). **Conclusion:** The effect of DD treatment by medicine increases relatively slow, and there are more adverse reactions. Hypnosis therapy is just the opposite.

Key words hypnosis; drug-induced; clinical emergency care; dissociation disorder

分离障碍(dissociation disorder, DD),既往被称作“癔症”或“歇斯底里”。在《精神疾病诊断与统计手册》第5版(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fifth Edition, DSM-5)中与转换障碍分开,单独归属一类疾病。有学者^[1]将DD定义为“正常和主观的心理机能在一个或数个方面的完整性破坏或不连续,其中包括记忆、身份认同、意识、知觉、运动控制等”,表现为心理症状如人格解体、现实解体、情感麻木、记忆凌乱和躯体化症状如痛觉缺失等。DD的发病率和患病率都很高,如德国14~24岁人群DD终身患病率为0.4%^[2],我国DD占有急诊抢救患者的2.7%^[3]。往往是患者在受一定程度的精神刺激后急性起病,“失忆、意识朦

胧、木僵、漫游、身份障碍、人格解体、情感爆发”等,往往突然发作,多就诊于急诊科^[2]。一般认为,DD的有效心理治疗方法是暗示和催眠,而“催眠治疗”在理论上很适合“急诊”中DD的处理,但实际上却极少应用^[4]。目前国内外鲜有在急诊中采用药物辅助催眠的方法治疗DD的临床研究报道,本研究将初步探索这方面的临床应用结果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性观察于2014年1月至2017年12月期间在我院急诊科就诊的所有符合入选标准的患者。纳入标准:符合国际疾病分类(international classification of diseases, ICD)-

作者单位

1. 武汉精神卫生中心

武汉 430022

2. 江苏省苏北人民医院临床心理

江苏 扬州 225001

基金项目

扬州市“十三五”科技强卫工程”领军人才(创新团队)基金(No. LJRC20184)

收稿日期

2019-11-21

通讯作者

石元洪

yhshi0825@126.

com

10 中 DD 的诊断标准;年龄 18 ~ 60 岁,智力正常;签订知情同意书,有较好的依从性;入组前 3 个月未接受精神病药物治疗;无严重的躯体疾病,无精神活性物质及其他药物滥用史、过敏史,非孕及哺乳者;无硫喷妥钠过敏或禁忌,催眠治疗预计可以顺利完成。本研究获江苏省苏北人民医院伦理委员会审核批准进行。

1.2 方法

1.2.1 分组 根据对所提供的治疗方式(药物、催眠)的接受度将患者分为 3 组:A 组(不愿接受抗精神病药和催眠治疗)、B 组(抗精神病药物治疗)、C 组(催眠治疗)。随访观察 3 月。

1.2.2 治疗方法 药物治疗:选用奥氮平(欧兰宁),起始剂量 5 mg/d,根据症状改善及患者的耐受情况,4 周内滴定剂量,最大剂量 20 mg/d。药物诱导催眠治疗^[5]:在催眠室内,以 2.5%硫喷妥钠 2 mg/Kg 缓慢静注后以 10 ~ 15 μg/Kg/min 剂量微泵输入,调节速度使患者处于浅睡眠状态,呼之能应答。在催眠状态下,治疗师以温和明确的语言启发患者回忆被遗忘的发病原因,引导其发挥自我意识和自身的积极性,并使其接受非逻辑判断的暗示观念。治疗过程中以心电监护仪对患者的血压、心率、呼吸和指脉氧进行监测。催眠治疗结束后停止泵入硫喷妥钠,患者自然清醒。1 次/周,≥ 30 min/次;第 5 周开始减为每 2 周 1 次。所有催眠治疗均由同一催眠师进行,该催眠师为经专门的催眠治疗培训班培训合格的应用心理学硕士。药物操作由专科护士和麻醉师协助。对症治疗:所有患者在发作急性期可予地西洋 10 mg,肌肉注射,必要时可重复,发作终止后不再应用;根据患者的情况适当应用营养支持治疗;均进行一般支持心理治疗。

1.2.3 疗效评定 ①分离体验量表(Dissociative Experience Scale, DES):在医师指导下患者自评,分别于治疗前、治疗第 2、4、8、12 周各评 1 次。②临床疗效评定:发作频率:无变化或更频繁,3 分;减少 < 50%,2 分;减少 ≥ 50%,1 分;无发作,0 分。严重程度:无变化或加重,3 分;稍减轻,2 分;明显减轻,1 分;无症状,0 分。间歇期社会功能受损:严重,3 分;明显,2 分;轻微,1 分;无,0 分。由经治医师评定,分别于第 2、4、8、12 周各评 1 次。③不良反应评定:包括药物诱导催眠的不良反应如硫喷妥钠不良反应、催眠清醒后不适反应等;抗精神病药等药物不良反应。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 16.0 软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,各组之间两两比

较采用 Post Hoc 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DD 患者的一般情况

共有 112 例患者符合入选标准,其中有 18 例在实验过程中脱落(脱落比率 16.1%),11 例催眠失败(9.8%)。共 83 例患者完成实验,各组间患者的基线资料包括年龄、性别、病程组间差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 各组患者基线资料比较

组别	例数	男/女	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(月, $\bar{x} \pm s$)
A 组	29	8/21	39.9±12.1	2.5±1.6
B 组	23	4/19	36.7±11.4	2.1±1.4
C 组	31	5/26	38.1±10.7	2.3±1.5
F 或 χ^2 值		1.394	0.490	0.443
P 值		0.498	0.614	0.644

2.2 DD 患者在不同时间点的临床疗效

在不同的时间点,各组临床疗效评分差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两两比较,第 2 周仅 C 组评分低于 A 组($P < 0.05$),在第 4、8、12 周,B、C 组的评分均低于 A 组(均 $P < 0.05$);各组内各时间点比较,仅 B 组的第 12 周评分低于同组第 2、4 周(均 $P < 0.05$);见表 2;提示药物对 DD 患者见效较慢,但时间越长效果越佳;催眠治疗见效快,但疗效不会随时间延长而更好。

2.3 DD 患者在不同时间点的 DES 评分

入组前,各组 DES 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),其他时间点各组差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);两两比较,第 2 周仅 C 组 DES 评分低于 A 组(均 $P < 0.05$);在第 4、8、12 周,B、C 组 DES 评分均低于 A 组(均 $P < 0.05$)。3 组组内比较,不同时间点 DES 评分差异均有统计学意义($P < 0.05$);两两比较,A、C 2 组仅第 12 周 DES 评分低于入组前(均 $P < 0.05$),B 组第 2、4 周 DES 评分低于入组前(均 $P < 0.05$),见表 3。意义与临床评分相似。

2.4 催眠效果及不良反应

C 组共 6 例患者未能达到有效的催眠状态而剔除实验,原因包括较为严重的硫喷妥钠不良反应、在硫喷妥钠的剂量范围内无法达到催眠治疗需要的睡眠深度、在催眠状态下不能进行程序的交流等。在催眠治疗过程中,虽有部分患者监测的血压、心率、呼吸和指脉氧出现波动,但均在生理范围内,无需特殊处理,治疗结束后很快自行恢复。

表2 各组患者在不同时间点的临床疗效评分(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	第2周	第4周	第8周	第12周	F值	P值
A组	29	7.0±2.5	6.2±3.1	5.8±3.5	5.6±3.7	1.112	0.347
B组	23	6.9±2.2 ^②	3.8±1.7 ^{①②}	2.8±1.8 ^①	2.1±2.2 ^①	26.490	<0.001
C组	31	3.9±2.9 ^①	3.9±2.5 ^①	3.7±2.5 ^①	3.7±2.7 ^①	0.084	0.969
F值		13.754	7.903	9.665	9.095		
P值		<0.001	0.001	<0.001	<0.001		

注:与A组比较,^① $P<0.05$;与各组12周时比较,^② $P<0.05$

表3 各组患者在不同时间点的DES评分(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	入组前	第2周	第4周	第8周	第12周	F值	P值
A组	29	46.3±6.3 ^②	39.6±9.4	36.9±10.6	35.7±10.9	35.2±11.9	6.008	<0.001
B组	23	48.5±10.3 ^②	41.8±12.5 ^②	28.6±5.8 ^{①②}	25.1±8.0 ^①	22.7±5.8 ^①	41.174	<0.001
C组	31	47.1±9.7 ^②	30.9±9.1 ^①	30.4±8.3 ^①	29.7±7.9 ^①	29.2±8.9 ^①	23.417	<0.001
F值		0.386	8.897	6.930	10.302	11.415		
P值		0.681	<0.001	0.002	<0.001	<0.001		

注:与A组比较,^① $P<0.05$;与各组12周时比较,^② $P<0.05$

药物诱导催眠的不良反应主要包括注射局部疼痛、血压下降(较轻,无须特殊处理)、催眠后出现紧张、心慌、头晕等非特异症状(可能与自我暗示有关)。奥氮平的不良反应主要包括睡眠增多、头晕、饮食增加等,多数较轻,无需特殊处理。其中B、C 2组患者出现不良反应的例数分别是14例(60.9%)和10例(32.3%)($\chi^2=4.378, P<0.05$),差异有统计学意义。

3 讨论

DD往往在一定生活事件的诱因下急性发作,表现形式多样,患者亲属对此无鉴别能力,多首先就诊于急诊科。Iserson KV等^[4]认为催眠治疗非常适合DD的急诊治疗,因为它安全、快速、有效、相对廉价、最少的人力和设备投入、基本上没有风险和年龄限制。然而其在临床上应用于急诊却极少,原因可能与患者的状态有关:患者急性发病,处于高度紧张或抑制状态,催眠的操作性并不高。我们在预实验阶段,采用经典的催眠治疗方法,但成功的几率并不高。后来借鉴其他学者的方法^[5],采用药物催眠的方法即硫喷妥钠辅助催眠,仅11例(9.8%)催眠失败,获得较好的效果。DD患者急性发作期往往处于情感爆发或不稳定阶段,采用经典的方法很难使其进入催眠所需要的睡眠深度;而硫喷妥钠有较好的镇静、催眠作用,可以消除患者的逻辑判断能力,使其更易接受暗示;微泵能很好地控制硫喷妥钠的输入速度,获得催眠所需要的睡眠深度。而且根据催眠过程中生理功能的监测(虽少数在治疗期间有波动,但治疗后均能自行恢复)和不良反应(明显低于药物治疗)的评估,药物诱导催眠治疗是安全的。

本研究显示,药物诱导催眠治疗和抗精神病药物治疗对DD均有较好的效果,但催眠治疗在第2周即可显示较好的疗效,而药物治疗到第4周方显效。然而,催眠治疗在之后的第4~12周并没有使症状进一步的改善,而药物治疗在第4周显效后症状仍然进一步改善。这方面的研究资料很少,且多是个案报道,很难作出数据的比较。Goldie L^[6]早在1956便报道应用催眠治疗急诊儿科数百例患者,但其并没有报道具体的治愈率、症状改善和随访情况等。Iserson KV等^[4]在2014年发表综述,收集了10余篇有关催眠治疗在急诊科的个案报道,没有一篇系统研究性的文章。但有一些类似的研究结果很值得借鉴,例如Montgomery GH等^[7]报道采用认知行为治疗和催眠疗法治疗乳癌放疗后的虚弱感,首次治疗即显示明显效果($P<0.001$),并保持达6月。本研究显示催眠治疗组在第1周即显效,但之后评分没有进一步的下降。我们的数据与Montgomery GH等^[7]的结果有一定类似之处。出现这种结果,推测可能的原因是DD患者发病前多有情感刺激,显然心理因素在发病中比其他精神疾患更显重要,因而催眠治疗很快速缓解症状。然而,像其他精神疾病一样,DD同样存在大脑功能的异常,这是抗精神病药治疗的基础,但药物治疗效果的显现需要时间。

DES是目前用来评估DD最常用的量表^[8],我国早在2006年就对该量表进行汉化后信度和效度的检验^[9],但是在国内应用并不多。我们创造性采用临床疗效评定的方法来评估DD治疗结果,该方法评定的结果和DES竟然高度一致。本研究抗精神病药奥氮平的不良反应比率高达60.9%,但多是睡眠增多、食欲增加

等无需特殊处理的表现^[10]。而药物诱导的催眠治疗虽然也存在32.3%的不良反比率,但低于抗精神病药所致的不良反应(60.9%)。所有接受该疗法的患者没有出现严重的不良反应,因此药物诱导催眠治疗是安全有效的。硫喷妥钠是一个较老的麻醉药,目前已经采用新型麻醉药如丙泊酚诱导催眠的报道^[11],结合麻醉控制技术,使这种治疗更安全、成功率更高。

综上所述,硫喷妥钠辅助的催眠治疗成功率高,见效快,疗效显著,是急诊处理DD较好的方法之一。当然,本研究存在一些不足之处。首先是样本例数较小;其次是未采用随机和盲法,主要是考虑伦理问题,更多地遵从患者的意愿,但这种试验设计使研究结论的证据性下降;还有其他一些缺点,如观察时间过短、心理干预未作为一个观察因素等。因此,将来合理设计进一步试验获得更可靠的结论是非常有必要和有意义的。

参考文献

[1] Krause-Utz A, Frost R, Winter D, et al. Dissociation and Alterations in

Brain Function and Structure: Implications for Borderline Personality Disorder[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2017, 19: 6-10.

[2] Weber P, Erlacher R. Dissociative sensibility disorders - A retrospective case series and systematic literature review[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2018, 22: 27-38.

[3] 方爱清. 癔症急诊128例临床资料分析[J]. *临床心身疾病杂志*, 2008, 14: 253-255.

[4] Iserson KV. An hypnotic suggestion: review of hypnosis for clinical emergency care[J]. *J Emerg Med*, 2014, 46: 588-596.

[5] 杜立宏, 陈景亮, 郭虹. 紧张型头痛药物催眠暗示心理疗法的研究[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2003, 9: 243-244.

[6] Goldie L. Hypnosis in the Casualty Department [J]. *Br Med J*, 1956, 2: 1340-1342.

[7] Montgomery GH, David D, Kangas M, et al. Randomized controlled trial of a cognitive-behavioral therapy plus hypnosis intervention to control fatigue in patients undergoing radiotherapy for breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32: 557-563.

[8] Fung HW, Choi TM, Chan C, et al. Psychometric properties of the pathological dissociation measures among Chinese - a pilot study using online methods[J]. *J Evid Inf Soc Work*, 2018, 28: 1-14.

[9] 方莉, 刘协和. 分离体验量表II的信度与效度检测[J]. *中国临床康复*, 2006, 10: 1-4.

[10] 方晓婷, 魏英. 奥氮平致多形红斑型药疹1例[J]. *神经损伤与功能重建*, 2016, 11: 附2.

[11] Padula F, Ionescu C, Latronico N, et al. Optimized PID control of depth of hypnosis in anesthesia [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2017, 144: 21-35.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第83页)

相关技术分析和量表评分,结果VaD和VCIND组颅脑各部位MRI的Fazekas分级均高于VCIND组,VaD组颅脑各部位MRI的Fazekas分级高于VCIND组(均 $P<0.05$)。

相关指南及文献表明^[16],VCI患者需进行综合干预,包括对已知危险因素的干预、药物治疗和康复治疗。本研究通过注重健康教育(戒烟、戒酒)和血压、血糖、血脂的控制,同时根据综合治疗原则进行卒中单元综合干预管理,并将卒中单元的系列康复治疗方法延伸到家庭,进行随访督促指导。结果表明卒中单元及其后续的跟踪随访干预可提高VCI患者的整体治疗水平,明显改善患者认知功能,提高患者日常生活能力,从而改善患者的生活质量。

参考文献

[1] Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. NINDS-CSN vascular cognitive impairment harmonization standards[J]. *Stroke*, 2006, 37: 2220-2241.

[2] Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2015, 131: e29-e322.

[3] 田金洲, 解恒革, 秦斌, 等. 中国血管性轻度认知损害诊断指南[J]. *中华内科杂志*, 2016, 55: 249-256.

[4] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. Fourth Edition (DSM IV). Washington DC: American Psychiatric Association, 1994: 143-147.

[5] 国家卫生计生委卒中防治工程委员会, 卒中防治系列指导规范编审委员会. 2016中国血管性认知障碍诊疗指导规范[J]. *心脑血管病防治*, 2017, 17: 3-6.

[6] Roh JH, Lee JH. Recent updates on subcortical ischemic vascular dementia[J]. *J Stroke*, 2014, 16: 18-26.

[7] Munoz Maniega S, Chappell FM, Vekdes Hernández MC, et al. Integrity of normal - appearing white matter: influence of age, visible lesion burden and hypertension in patients with small - vessel disease[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37: 644-656.

[8] Yatsuya H, Folsom AR, Wong TY, et al. Retinal micro-vascular abnormalities and risk of lacunar stroke: atherosclerosis risk in communities study[J]. *Stroke*, 2010, 41: 1349-1355.

[9] Schmidt R, Schmidt H, Curb J, et al. Early inflammation and dementia: A 25-year follow-up of the HonoLuLu-Asia Aging Study[J]. *Ann neurol*, 2002, 52: 168-174.

[10] Hu SL, Xiong W, Dai ZQ, et al. Cognitive changes during Prolonged Stay at High Altitude and Its Correlation with C-Reactive Protein[J]. *Plos One*, 2016, 11: e0146290

[11] Ford AH, Garrido GJ, Beer C, et al. Homocysteine, Grey Matter And cognitive function in Adult with Cardiovascular disease[J]. *Plos one*, 2012, 7: 33345-3347.

[12] 刘远兴. 血管性痴呆患者血浆同型半胱氨酸监测的临床意义分析[J]. *吉林医学*, 2014, 35: 3464-3465.

[13] 程敏峰, 温盛霖, 钟智勇. 首发精神分裂症患者血清甲状腺激素的变化及相关因素分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2012, 22: 1606-1607.

[14] Tuladhar AM, van Norden AG, de Laat KF, et al. White matter integrity in small vessel disease is related to cognition[J]. *Neuroimage Clin*, 2015, 7: 518-524.

[15] Wu YF, Wu WB, Liu QP, et al. Presence of lacunar infarctions is associated with the spatial navigation impairment in patients with mild cognitive impairment: a DTI study[J]. *Onco-target*, 2016, 7: 78310-78319.

[16] 董强, 郭起浩, 罗本燕, 等. 卒中后认知障碍管理专家共识[J]. *中国卒中杂志*, 2017, 12: 519-531.

(本文编辑:唐颖馨)