

不确定事宜 如何治疗成人持续性不明原因的躯体症状?

Uncertainties

How should we manage adults with persistent unexplained physical symptoms?

来源:BMJ 2017;356:j268 doi: 10.1136/bmj.j268

持续性躯体症状十分常见,病程至少3个月,经过充分的体格检查和实验室检查仍不能解释^{1,2}。例如不明原因的腹痛、骨骼肌肉疼痛、疲劳、头痛、头晕。这些症状往往与患者的功能障碍和心理压力有关,同时增加了医疗花费^{2,5}。初级保健的观察性研究显示,不明原因的躯体症状在女性更为常见,尤其在35~45岁阶段^{2,5}。

目前对这一类症状的定义和分类仍存争议(见框图1)⁹⁻¹⁰。有些病例符合精神疾病诊断和统计手册IV(DSM IV)⁶中躯体形式障碍或精神障碍的诊断标准,或功能性躯体综合征,如肠易激综合征的诊断标准,而有些病例并不符合相关标准。目前已有多项用于躯体形式障碍的药物和心理干预研究,但疗效欠佳,研究质量堪忧。

检索策略

我们检索了2015年以来的Cochrane图书馆(包括Cochrane临床对照试验中心数据库)、PubMed及临床实验注册中心(clinicaltrials.gov、controlled-trials.com、who.int/trialsearch),检索自由词包括:somatization or somatisation or somatoform or hysteri* or briquet or polysymptom* or multisomatoform or somatizer* or (somatic NEAR symptom*) or (MUPS or “medical* unexplained” or “unexplained medical*” or (unexplained NEAR (symptom* or syndrom*)) or “frequent attend” * or (multiple NEAR (“physical symptom” * or “symptom diagnos*”))) OR neurastheni*。

我们通过Cochrane系统性综述评价药物治疗、心理干预、强化关怀和专家咨询对躯体形式障碍或持续性不明原因的躯体症状的疗效¹¹⁻¹⁴。在综述发表之后并无新的临床随机对照试验,功能性躯体综合征(例如肠易激综合征)的临床研究已被排除。

你需要知道

- 如果你认为症状无法解释,则需要分析症状的所有维度(躯体、认知、精神、行为及社会性),进行全面且有重点的躯体检查。
- 向患者进行有效解释,包括所有临床发现。
- 多种药物和心理干预的研究显示其疗效欠佳,认知行为治疗可能有效。

不确定性的证据是什么?

并无证据表明药物治疗、心理治疗、物理治疗或由全科医生施行的强化关怀是有效的。表1总结了我们在Cochrane系统性综述中发现的所有证据,并排除了特异的功能性综合征,如肠易激综合征。这些研究同时纳入了躯体形式障碍及持续性不明原因的躯体症状患者。许多研究质量级别低,样本数量少,随访时间短(通常2~12周)。药物疗效的研究显示,三环类药物并无明确的治疗效果。低级别的证据显示新一代的抗抑郁药物,如选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs),与安慰剂相比具有一定临床疗效(标准化均数差-0.91,95%可信区间1.36~0.46;3项研究,243例患者; $I^2=63%$);不同种类药物的疗效并无明显差异。SSRIs联合使用抗精神病药物较之SSRIs单独使用会更有效果,但是证据级别较低(标准化均数差0.77,0.32~1.22;2项研究,107例患者; $I^2=23%$)¹¹。在综述中发现有低级别证据支持天然产品如圣约翰草具有临床疗效(标准化均数差-0.74,-0.97~-0.51;2项研究,322例患者; $I^2=0%$)。

研究质量级别低的原因在于多种偏倚风险,症状和研究设计的异质性,样本数量少,随访时间短(2~12周)。需要权衡药物微小的治疗作用和不良反应(如口干、恶心)。令人惊讶的

Madelon den Boeft
general practitioner,
Nikki Claassen-van
Dessel
general practitioner
trainee, PhD student,
Johannes C van der
Wouden
associate professor

Department of
General Practice and
Elderly Care
Medicine,
Amsterdam Public
Health Research
Institute, VU
University Medical
Center, Amsterdam,
The Netherlands
Madelon den Boeft,
Nikki Claassen-van
Dessel, Johannes C
van der Wouden

孙琳译
肖世富校
上海交通大学
医学院附属
精神卫生中心

框图 1 文中提及的术语

持续性不明原因的躯体症状: 躯体症状至少存在3个月, 经过充分的体格检查和实验室检查仍不能解释²。

躯体形式障碍: 以持续性不明原因的躯体症状为特征的精神障碍(DSM IV, ICD 10)⁶。

未分化躯体形式障碍: 1个或多个躯体症状, 使个体感到痛苦, 或存在功能性损害, 但医学检查不能解释, 病程至少6个月⁶。

功能性躯体综合征: 合并发生于不明原因的躯体症状(例如肠易激综合征或慢性疲劳综合征)⁷。

躯体症状障碍: DSM V新引入术语, 躯体症状使个体感到痛苦, 或存在功能性损害, 伴随与躯体症状相关的过度想法、感觉和行为, 病程至少6个月。医学检查不能解释并非诊断的必需条件⁸。

DSM: 精神疾病诊断和统计手册; ICD: 国际疾病分类

是, 干预组和对照组的停药率相似。Cochrane综述中比较了不同形式的心理治疗[21个随机对照试验(RCT), 2 658例患者], 包括认知行为疗法(CBT)、行为疗法、后CBT(正念疗

法)、精神动力学疗法及综合性疗法¹²。总之, 心理治疗较之常规治疗能够降低症状的严重度, 但疗效反应较小, 脱落率较高, 无危害或不良反应报告。总体证据质量偏低, 原因在于未对患者、治疗师和评估者设盲, 导致风险偏倚高。没有研究涉及物理治疗。

由全科医师提供心理关怀, 包括再归因疗法(症状重新定义, 与假定的潜在心理问题进行关联)和CBT。一项关于增强心理关怀的Cochrane综述(6个RCT, 1 787例患者)发现其对患者生活质量、精神健康和躯体症状严重程度方面并无明显改善¹³。另一项Cochrane综述, 关于由精神科医生向全科医生提供患者诊断和治疗建议的有效性研究(6个RCT, 449例患者), 没有明确结论¹⁴。总体证据质量偏低, 原因在于存在显著的异质性, 且诊断标准、干预方式及结局评估的较大差异性, 随访时间偏短。

正在进行的研究会提供相关证据吗?

总体而言, 目前正在进行的研究只能回答部分问题。我们建议未来的研究能够侧重于不同的人群、干预方式及结局评估(见框图2)。

我们检索了临床实验注册中心(clinicaltrials.gov,

表 1 Cochrane 系统性综述中对持续性不明原因的躯体症状不同治疗方法的总结

人群 (所有成人)	主要结局 (问卷调查)	干预	对照	RCT数量和 参与者数量	证据
药物性干预¹¹					
躯体形式障碍	症状严重程度	三环类抗抑郁药物	安慰剂	2个RCT, 239例患者	无明确疗效证据
		新一代抗抑郁药物(包括SSRIs)	安慰剂	3个RCT, 243例患者	非常低级别证据显示: 有效
		天然产品	安慰剂	2个RCT, 322例患者	低级别证据显示: 有效
		三环类抗抑郁药物	新一代抗抑郁药物	3个RCT, 177例患者	低级别证据显示: 无明确差异
心理干预¹²					
躯体形式障碍或不明原因性躯体症状	症状严重程度	心理治疗	常规关怀或候补列表	10个RCT, 1 081例患者	低级别证据显示: 中等疗效
		心理治疗(由心理医生、精神科医生或者接受过培训的内科医生施行)	由GP施行的强化关怀	5个RCT, 679例患者	低级别证据显示: 无明确差异
强化关怀(由GP施行的心理治疗)¹³					
功能性躯体症状	生活质量(包括躯体功能和精神健康)	强化关怀	常规关怀	4个RCT, 132位GP, 899例患者	中度级别证据显示: 躯体功能和精神健康无明确差异 患者满意度有明显提高
辅助GP的咨询信¹⁴					
复发性或多种持续性不明原因性躯体症状	医疗保健的应用(会诊、接诊、用药), 躯体功能, 症状严重程度	精神科医生筛查之后由GP提供建议信	常规关怀	4个RCT, 313例患者	有限的证据: 更低的医疗保健使用和更低的成本 有限的证据: 躯体功能改善
		精神科医生和GP联合评估, 之后由GP提供建议信	常规关怀	2个RCT, 314例患者	有限的证据: 更低的医疗保健使用和更低的成本 有限的证据: 症状严重程度上相矛盾的结果

注: RCT: 随机对照试验; SSRI: 选择性5-羟色胺再摄取抑制剂; GP: 全科医生。

框图2 未来研究的建议

大型严谨的随机对照试验,需具备以下特性:

人群——持续不明原因的躯体症状成年患者,其特点和严重度可通过如下方式阐明:(a)有效且广泛使用的评估工具(如患者健康问卷-15¹⁵);(b)清晰的界定症状严重程度(包括持续时间和症状种类)。新的研究同样需要纳入症状种类少或者新发症状患者。

干预——药物和非药物性干预,包括物理疗法(如散步、跑步或者瑜伽疗法)和强化关怀(由全科医生施行的再归因或者认知行为疗法)。治疗要点(如持续时间、强度、剂量、提供健康关怀的医生)需要设定一个标准化方案。

对比——常规关怀、候补对照和不同干预的头对头分析(包括药物和非药物干预)。

结局——症状的严重程度、功能损害、精神健康(包括抑郁和焦虑障碍)、治疗依从性和不良事件。对于结局的评估应采用有效且广泛应用的评估工具。长期随访亦十分重要(最少6个月)。

controlled-trials.com, who.int/trialsearch, 2015年9月)关于原因不明的躯体症状或者躯体形式障碍的研究。确定了10个正在进行的非药物性RCT研究,包括心理治疗、多中心干预(神经科医生、心理医生和物理治疗师)及散步。另一项关于香草提取物 dalumin 的临床研究正在进行。向患者提供综合性的全科关怀的临床试验处于计划中,更多细节尚未提供。目前正在进行的临床试验不涉及抗抑郁药物的研究。

在不确定的背景下我们能做什么?

多个国家已经制定了关于持续性不明原因的躯体症状患者治疗指南¹⁶⁻¹⁸,依据荷兰指南¹⁷⁻¹⁸,我们鼓励临床医生探索症状的不同维度(躯体、认知、精神、行为和社会性)。例如,如果一名患者已经表现出不明原因的肌肉疼痛,需要分析:

- 疼痛的特点,如位置、严重程度、持续时间及相关症状
- 患者对疼痛的想法和期望
- 情绪如何影响患者的症状
- 症状后果,如避免运动、旷工
- 对社会生活的影响(人际关系、工作和社会活动)。

进行全面而重点的体检,必要时参考相关检查。筛查患者未确诊的心理健康问题,如抑郁或焦虑,如果筛查阳性,考虑转诊给精神科医生。依据患者的体检和实验室检查,向患者解释目前的症状并非由器质性疾病导致。在尽可能情况下,解释该持续性症状——例如,通过恶性循环理论,解释疼痛可以导致越来越少的运动,进而导致更多的疼痛。

如果患者有需求,可以在有限的时间内提供对症治疗,但要解释治疗的利弊。我们认为CBT更有意义,不建议药

患者需要知道

- 一些持续性躯体症状符合特异性综合征(例如纤维肌痛或慢性疲劳综合征)或者精神障碍,其治疗方案明确。但往往病因不明。
- 在确定症状的原因不明之前,医生会分析所有的症状,采取必要的检查。
- 对于病因不明的躯体症状,医生会探讨对症状有负面影响的因素,如个人应对方式中的疼痛回避。
- 医生可以向患者建议药物治疗、心理治疗或其他应对策略。
- 患者对不同治疗措施的接受度不同。与医生讨论沟通,选择一种可接受的治疗策略。
- 不能确定排除某一种疾病,需要向你的医生汇报疾病变化、症状恶化或者新发症状,以便对疾病重新评估。

向患者提供的额外教育资源

NHS 选择。医学原因不明症状。www.nhs.uk/conditions/medically-unexplained-symptoms/pages/somatisation.aspx

患者如何参与本文创作

2名有持续性原因不明的躯体症状的患者被询问,问题包括这篇文章所涵盖的内容对他们而言是否有意,以及什么样的信息可以帮助医生更好地控制患者的症状。这2名患者建议医生提供更多的医学名词解释,鼓励医生可以更开放地和患者探讨他们的情况和治疗方法。这些建议已被纳入到本文中。

物治疗。如果患者更倾向于服用药物,要解释疗效的不确定性和潜在的不良反应。如果确诊为特异的非器质性躯体综合征,例如慢性疼痛、纤维肌痛或肠易激综合征,需要遵循相关疾病的治疗指南。不能断然排除某一种疾病,需要随访患者的疾病变化、症状恶化或者新发症状。

贡献者(Contributors): All authors contributed to the planning, additional search, drafting and revision of the article and all approved this final version. All authors are guarantor.

利益竞争(Competing interests): We have read and understood the BMJ policy on declaration of interests and declare the following interests: all authors are involved in research in patients with persistent unexplained physical symptoms. JCvdW is principal investigator in a trial of a cognitive behavioural intervention in primary care for undifferentiated somatoform disorder (Dutch Trial Register No NTR4686) —mentioned under “Is ongoing research likely to provide relevant evidence?”

来源与同行评议(Provenance and peer review): Commissioned; externally peer reviewed.

参考文献见bmj.com和bmj.yiigle.com。

BMJ takes no responsibility for the accuracy of the translation from the published English language original and is not liable for any errors that may occur.

