

Evidence-Based Psychiatry

循证精神病学

主 编 / 金卫东 马永春



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

Evidence-Based Psychiatry

循证精神病学

主编 李继林 副主编 王世林



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

循证精神病学

Evidence-Based Psychiatry

主 编 金卫东 马永春

编 者 (以姓氏笔画为序)

马永春(浙江省立同德医院 浙江省精神卫生中心)

王 伟(浙江大学医学院)

韦群武(广西北海市复退军人医院)

汪作为(上海交通大学附属精神卫生中心)

陈 炯(浙江省立同德医院 浙江省精神卫生中心)

金卫东(浙江省立同德医院 浙江省精神卫生中心)

俞朝阳(浙江绍兴文理学院医学院)



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

循证精神病学/金卫东,马永春主编. —北京:人民军医出版社,2010.8
ISBN 978-7-5091-4035-2

I. ①循… II. ①金…②马… III. ①精神病学 IV. ①R749

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 152451 号

策划编辑:侯平燕 文字编辑:马 焰 责任审读:刘 平
出 版 人:齐学进
出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店
通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036
质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283
邮购电话:(010)51927252
策划编辑电话:(010)51927300—8058
网 址:www.pmmp.com.cn

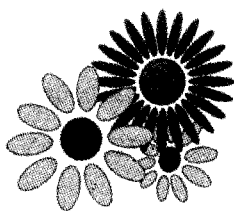
印.装:北京华正印刷有限公司
开本:710mm×1010mm 1/16
印张:19.5 字数:368 千字
版、印次:2010 年 8 月 第 1 版 第 1 次印刷
印数:0001~3000
定价:48.00 元

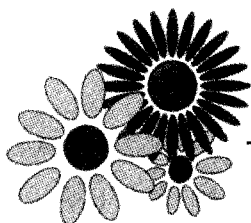
版权所有 侵权必究
购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内 容 提 要

SUMMARY

作为我国第一本循证医学与精神病学相结合的书籍,本书立足临床实用原则,全面介绍了循证医学的基本概念以及循证医学与精神病学结合而成的循证精神病学,系统阐述了基于临床的相关研究证据和等级,如病因学研究、临床疗效研究、生活质量研究以及常见疾病的治疗指南。同时重点介绍了精神分裂症、双相障碍、抑郁症等常见疾病各种药物与方法的治疗效应和等级。本书适合精神病科医师、研究生在临床工作中使用和参考,也适合相关专业医务人员学习和阅读。





前言

PREFACE

在 20 世纪 90 年代初,我首次接触到 Meta 分析这个概念,当时 Meta 分析主要在心理学界有一些相对广泛的应用,我想作为与心理学不可分开的精神病学也应该同样可以应用,便加以尝试。由于当时精神病学期刊国内还不多,就那么几本,所以就到图书馆里把杂志找出来,从每年最后一本上的总目录上查找需要的文章,第一篇是关于氟氮平与氟丙嗪对心电图的影响差异的 Meta 分析,从中也发现一些与临床有关的东西,所以我就沿着这个方向一直走了下去。

当那个时候接触了 Meta 分析之后,我开始接触与数理有关的医学书籍,看得最多的就是医学统计学,接下来又接触了医学科研设计,后来又有设计、衡量(测量)与评价等,所以在理论上有了不少的启示,我开始琢磨起一个概念,称数理精神病学,还特别写了几篇文章在四川精神卫生杂志上连载,这一点我特别感谢该杂志主编刘协和教授,他给了我一个很好的机会,即使还不够成熟,也让我能够表达自己的学术思想,于是就完成了我的处女作《精神病学新论》,其中就特别提到了数理精神病学。

我特别要感谢我的学长陈华毅先生,当年他的模糊数学的方法对精神科疾病的诊断给了我很大的帮助和启示,这篇文章发表在斯堪地娜委亚精神病学杂志上,得到了当时很多国外同道的认同,我们在交流期间他给了我不少的帮助。

我还要感谢我的导师臧德馨教授,他给了我精神科临床、科研和教学的莫大帮助。

随着时间的流逝,我们已悄然步入 21 世纪的循证医学时代,当年的 Meta 分析已经被收进了循证医学,成为当今最为流行的学术术语。而且还有了相关的统计软件和 Cochrane 图书馆。

现在我又开始了自己当年做过的 Meta 分析,当然现在的做法比当年规范、严谨,但目的没有改变,依然是“寻找证据”。看到现在有不少循证医学的书籍陆续的出版,杂志上也刊登与循证医学有关的文章,而且国内、外还有了循证医学杂志。这本书我在 2000 年就开始策划,现在,在大家的帮助下脱颖而出。

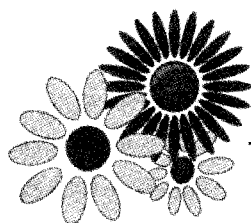
这本书由几位对循证医学感兴趣的精神病科医师共同完成,我仅是领个头而已。他们亲自做分析,而且思维敏捷、经验丰富,没有他们的帮助,这本书难以完成,所以我要特别感谢本书写作班子的所有成员。同时也感谢陈正昕同志在文献收集方面给予的支持和帮助。

衷心希望本书的出版能带动循证医学在精神病学临床和研究中的应用,并使其更加规范和严谨。

祝循证精神病学在我国能健康、顺利地发展和进步!

金卫东

2010 年 8 月



目 录

CONTENTS

第 1 章 循证医学的历史与发展	(1)
第一节 循证医学的概念	(1)
一、循证医学的概念	(1)
二、证据的等级	(2)
三、循证医学的 3 大要素	(2)
第二节 循证医学产生的历史背景	(3)
第三节 从 DME 到临床流行病学	(5)
一、DME	(5)
二、从 DME 到临床流行病学	(6)
第四节 从临床流行病学到 Meta 分析	(6)
一、临床流行病学	(6)
二、Meta 分析	(7)
第五节 从 Meta 分析到循证医学	(7)
第六节 循证医学的分支与发展	(8)
第 2 章 循证医学的作用与价值	(11)
第一节 循证医学在医学科学化进程中的作用	(11)
一、临床医学的发展在循证医学的引导下更加科学化	(11)
二、循证医学使医疗卫生工作处于同一知识技能平台	(12)
三、循证医学为医学整体发展开辟道路	(12)
四、循证医学将为医学发展提供活力和动力	(13)
第二节 循证医学与经验医学的区别	(14)
一、循证医学与经验医学的观点	(14)
二、循证医学与经验医学的比较分析	(14)
第三节 循证医学对传统医学的影响	(15)
一、方法学上的影响是第一位的	(15)
二、经验医学向循证医学转变是循证医学对经验医学的重要影响	(16)



第四节 循证精神病学的形成与发展	(17)
第3章 循证医学与精神病学的结合与应用	(20)
第一节 循证精神病学的概念	(20)
第二节 数理原理在精神病学中的应用	(22)
第三节 精神病学的特殊性与循证医学	(24)
第四节 循证精神病学的应用范围	(26)
第五节 循证精神病学的发展方向	(27)
第4章 循证医学的评价方法	(30)
第一节 RCTs	(30)
一、随机性	(30)
二、对照组的设立	(31)
三、“盲”法	(32)
第二节 系统综述	(33)
一、定义	(33)
二、重要性	(33)
三、系统综述与传统综述的异同点	(33)
四、系统综述研究方案(protocol)的撰写	(35)
五、对系统综述的评价方法	(38)
六、系统评价存在的问题	(39)
第三节 Meta 分析	(41)
一、Meta 分析的概念	(41)
二、几种检验方法	(42)
三、固定效应模型与随机效应模型	(44)
第5章 病因、诊断与预后研究	(46)
第一节 病因学研究	(46)
一、流行病学中的病因定义	(46)
二、单个病因调查研究的统计学分析	(47)
三、流行病学病因的综合判断	(48)
四、病因学研究的因果相关性分析方法	(49)
第二节 诊断学研究	(50)
一、金标准	(51)
二、选择研究对象	(51)
三、估算样本量	(52)
四、诊断试验临界值的制定	(52)
五、诊断性研究的评价方法及评价指标	(53)



第三节 预后研究	(55)
一、常见的预后因素	(55)
二、疾病预后研究常用的研究方案及评价指标	(56)
三、关于生存质量	(58)
四、有关预后 EBM 步骤	(58)
五、临床问题举例	(58)
第 6 章 精神病学的循证医学研究:精神分裂症病因学与孕产并发症的研究	(61)
第一节 孕产并发症作为精神分裂症病因探讨之方法	(61)
一、历史与回顾	(61)
二、回顾性研究	(64)
三、前瞻性研究	(67)
四、特殊情况的研究	(70)
五、双因模式	(72)
六、PDC 对精神分裂症的解释	(73)
第二节 孕产并发症作为精神分裂症病因探讨之循证分析	(74)
一、方法	(75)
二、孕期并发症	(79)
三、胎儿异常生长发育	(80)
四、产时并发症	(80)
五、为什么产科综合征与精神分裂症之间的关系研究如此困难	(81)
第 7 章 循证医学研究:治疗学研究	(83)
第一节 非典型抗精神病药物	(83)
一、氯氮平	(83)
二、利培酮	(85)
三、奥氮平	(92)
四、奎硫平	(94)
五、阿立哌唑	(96)
六、齐拉西酮	(98)
第二节 心境稳定药与其他药物	(101)
一、丙戊酸盐	(101)
二、苯二氮革类药物(BZD)	(102)
第三节 抗抑郁药物	(104)
一、抗抑郁药物对精神分裂症的利弊分析	(104)
二、系统评价	(104)



第8章 双相障碍的治疗	(108)
第一节 躁狂发作的治疗	(108)
一、非典型抗精神病药物	(108)
二、心境稳定药应用的问题	(123)
第二节 混合发作以及快速循环的治疗	(126)
一、混合发作、快速循环的概念与意义	(126)
二、两种特别状态治疗的困难性与复杂性	(134)
三、几种药物的治疗、维持治疗和应用	(134)
第三节 双相抑郁的治疗	(138)
一、双相抑郁与抗抑郁药物	(138)
二、抗抑郁药物引发转相流行病学调查应该注意的问题	(142)
三、双相抑郁的治疗	(145)
第9章 抑郁症的治疗	(156)
第一节 抑郁症治疗目标与痊愈率问题	(156)
一、痊愈率概念以及不同药物之间的差异	(156)
二、提高痊愈率的方法与手段	(160)
三、双重作用机制药物文拉法辛治疗抑郁症的循证评价	(160)
第二节 抗抑郁药物治疗应用与比较	(167)
一、氟西汀与其他抗抑郁药物的比较	(167)
二、SSRIs、TCAs 对儿童、青少年抑郁症的治疗	(168)
三、多种抗抑郁药物之间的循证评价	(169)
第三节 非典型抗精神病药物的应用	(172)
一、非典型抗精神病药物应用的理由	(172)
二、齐拉西酮	(174)
三、阿立哌唑	(175)
四、奎硫平	(175)
五、奥氮平	(179)
六、利培酮	(183)
七、非典型抗精神病药物应用的方法	(187)
第四节 其他治疗的评价	(188)
一、抑郁症的心理治疗	(188)
二、针灸治疗	(189)
三、抑郁症的婚姻治疗	(190)
四、抑郁症的家庭治疗	(191)
第10章 生存质量作为药物效应评价系统	(194)



第一节 生存质量概念与意义	(194)
第二节 精神病患者的生存质量	(195)
第三节 常用的生存质量评价	(198)
第四节 药物对生活质量的的影响	(199)
第五节 抗精神病药物对生存质量的影响	(200)
一、阿立哌唑与氟哌啶醇对精神分裂症患者生存质量影响	(200)
二、奎硫平与氯丙嗪对精神分裂症患者生存质量影响	(201)
三、利培酮对生活质量的 Meta 分析	(203)
第 11 章 循证医学研究:不良反应的临床研究	(207)
第一节 氯氮平导致粒细胞减少和缺乏的临床流行病学评价	(207)
一、概况	(207)
二、临床流行病学	(208)
三、危险因素	(209)
四、危险度的研究与循证评价	(211)
五、白细胞监控方案	(215)
第二节 利培酮不良反应的 Meta 分析	(218)
第三节 抗精神病药物与代谢综合征临床流行病学评价	(224)
一、体重增加	(224)
二、血脂升高	(226)
三、糖代谢异常	(227)
四、代谢综合征	(227)
五、代谢综合征的防治	(229)
第四节 文拉法辛与三环类抗抑郁药物不良反应的比较研究	(231)
第五节 米氮平与其他抗抑郁药物引起性功能障碍的循证评价	(235)
一、米氮平与文拉法辛治疗抑郁症引起性功能障碍 Meta 分析	(235)
二、米氮平与帕罗西汀治疗抑郁症引起性功能障碍 Meta 分析	(238)
三、米氮平与 SSRIs 治疗抑郁症引起性功能障碍 Meta 分析	(240)
第六节 帕罗西汀与其他抗抑郁药物导致嗜睡问题的研究	(243)
第 12 章 循证精神病学与治疗指南	(248)
第一节 关于指南的有关问题	(248)
一、何谓《标准治疗指南》	(248)
二、为什么要制定《标准治疗指南》	(249)
三、制定和推广标准治疗指南的优势	(250)
第二节 精神疾病治疗指南建立的过程与方法	(251)
第三节 中国精神疾病治疗指南	(253)



一、抑郁症的治疗指南	(253)
二、精神分裂症的治疗指南	(255)
三、中国双相障碍治疗指南	(257)
四、中国痴呆治疗指南	(278)
第四节 某些疾病的国外治疗指南	(295)
一、总则	(295)
二、治疗的选择	(295)
三、医患关系	(296)
四、访问频度	(296)
五、临床管理	(296)
六、治疗方案与流程	(297)

第 1 章

循证医学的历史与发展

第一节 循证医学的概念

一、循证医学的概念

循证医学(evidence-based medicine, EBM)又称为求证医学、实证医学。1996年 Sackrtt 将循证医学定义为“慎重的、准确的、公正的根据最好的证据来决定对每一个病人的治疗选择”。也就是说,病人的处理、治疗指南和医疗政策的制定,在重视个人临床经验的基础上,更应该利用现有最好的临床证据。这种将个人临床经验和经科学研究得到的最好的证据相结合的临床决策过程,就是循证医学的本质和精华所在。

循证医学和传统临床医学的区别在于,循证医学是理性医学,而传统临床医学是经验医学。经验医学的特点是,临床实践中医师大多根据个人或高年资医师的经验、或基础理论或动物实验的结果来处理病人。问题在于这种经验、理论、或基础以及动物研究的结果可靠性如何?循证医学的实施要求将医师个人的临床经验与来自他人系统的临床研究的最可信证据相结合。一名优秀的医师在自己的临床实践中应该同时应用个人的丰富经验和所得来的外来证据,缺一不可。循证医学的最终目的是使临床医师能给予其所诊治的患者以最佳的治疗。

1980年,许多人体的大样本的随机对照研究(randomized control trials, RCTs)结果发现,一些理论上应该有效或经验认为有效的治疗方法,实际上使用无效或害大于利,甚至增加远期的死亡率,而另一些似乎无效的治疗方法却被证实利大于害,应该推广。更常见的是,许多动物实验结果在人体上却得出相反的结果。这些残酷的事实迫使人们思考这样一个问题,什么样的证据才是最好的证据?应该说,RCTs 和所有随机研究的系统评估或综述(systematic review, SR)以及在多

个 RCTs 基础上的 Meta 分析结论,是证明某种疗法有效性和安全性的最好证据。

二、证据的等级

RCTs 和所有随机研究的系统评估或综述以及在多个 RCTs 基础上的 Meta 分析结论,是证明某种疗法有效性和安全性的最好证据。在没有金标准的情况下,其他非随机对照试验研究的临床研究以及其他系统评估也可作为参考依据,但可靠性较低。因此人们在认识这些证据的过程中,根据可靠性的等级进行了划分(表 1-1)。

表 1-1 循证医学证据分级水平及依据

推荐等级	证据水平	治疗、预防、病因的证据
A	1a	RCTs 的系统综述
	1b	单项 RCTs(95%CI 较窄)
	1c	全或无,即必须满足下列条件和要求:①用传统治疗方法,全部患者残疾或治疗失败;而用新的治疗方法后,有部分患者存活或治愈。或②应用传统方法治疗,许多患者死亡或治疗失败;而用新的方法无一死亡或治疗失败
B	2a	队列研究的系统综述
	2b	单项队列研究(包括质量较差的 RCTs)
	2c	结局研究
	3a	病例对照研究的系统综述
	3b	单项病例对照研究
C	4	系列病例分析以及质量较差的病例对照研究
D	5	没有分析评价的专家意见

三、循证医学的 3 大要素

1. 收集最佳的科学研究依据 通过基础医学研究和以病人为中心的随机化双盲临床试验,找到更敏感、更准确的疾病诊断方法,更有效、更安全的治疗手段,以及更方便、更廉价的疾病防治方法。

2. 医师熟练的专业技能和临床经验 临床医师积累的临床经验,迅速地对就诊病人的健康状况作出综合评价,提出可能的诊断以及拟采用的治疗方案。

3. 病人的临床需求 即针对每一个病人的就医需求,对疾病的关注程度以及对治疗手段期望的不同,而采取不同的治疗措施。

只有将上述 3 个要素有机地结合起来进行综合考虑,临床医师和病人才能在诊断和治疗上获得共识,达到最佳的治疗效果和生活质量。这 3 个要素的结合可称为“循证医学临床决策模式”(model for evidence-based clinical decision)。



第二节 循证医学产生的历史背景

循证医学就是负责、明确、明智地利用现有的最好的证据来决定不同患者的诊治措施。它的诞生并非偶然,是社会和科学发展的需要和必然,这些社会和科学发展的必然也充分体现在医学的发展之中,循证医学就是在这种背景下产生的。

1. 对传统医学局限性的认识有了提高 20世纪80年代以前的临床实践基本上是以经验和推理为基础的,对药物的评价和选择是依据某些临床指标,如血压、体温、生化指标、血流动力学参数、电生理指标等,来推断其治疗作用。涉及到精神病的治疗,也仅仅是依靠临床主要症状的改善判断治疗作用。相关的临床研究只在一个或少数几个中心内进行,入选病例几十例到几百例不等,数月或数周即可完成,观察的是临床主要的需要解决的症状或主要理化指标,往往忽视了多中心的非一致性结果,更忽视了在临床上见不到的远期的非临床效应,如其他并发症、对其他器官或功能的长期影响、对生存率、病死率等的影响等。那么这种传统医学的经验论和推理法,往往就导致了很多人“远期”错误,虽然眼前的效果“令人鼓舞”,其实这是错误的观点,有的还会增加患者的病死率,使疾病恶化的情况并不少见,因此迫切需要新的临床医学模式的诞生。

2. 繁忙的临床工作与知识更新的扩容的矛盾日益突出 随着科学技术的高速发展,知识更新的扩容越来越快,每年递增10%以上。据统计,每年全世界至少发表医学论文200余万篇,然而如果要及时掌握医学信息,则要求临床医师每年至少阅读7000篇文献,也就是说每天需要阅读将近20篇文献。可是繁忙的临床工作与这种要求差别巨大,因此学习和掌握科学的高效的文献检索方法和工具,充分利用新的医学文献就显得十分重要,以便能使大量重要的医学研究成果被临床一线及时应用,并转化为效益。

3. 参考书的诊疗原则已不能适应临床工作需要 在过去的临床工作中存在着过分迷信参考书,权威参考书对临床工作的开展是至关重要的,但是过分迷信参考书就容易失之偏颇。因为权威参考书也存在着弱点:①事件滞后;②过去经典沿用得多,与现实有差别;③权威性的“原则”往往是某些专家的经验,有一定的局限性,与大规模的RCTs研究相比,可靠性差、主观性多,就可能会给临床带来僵硬的思维模式,从而影响个体化的治疗过程。而循证医学正是避免了这种传统的方法,采信RCTs的结果、系统综述的意见、Meta分析的结论来指导某个病人的具体治疗或诊治。

4. 随机对照临床试验研究以及Meta分析的结果逐渐被认可 RCTs是一种科学的临床试验研究方法,它要求需要随机、双盲、对照,这样的大宗的研究结果就比较容易接受,也经得起实践的检验,因此人们对RCTs的结果越来越认可和接



受,并逐渐实践于临床得到广泛的正向反馈,也强化了人们对 RCTs 的青睐。与此同时,对多个 RCTs 的汇总分析,即 Meta 分析也逐渐形成,它的结果更优越于单个 RCTs 结果,从而使人们对临床研究的方法更多使用 RCTs,也更信赖于 Meta 分析。

5. 如何评价和选择文献成为人们为临床提供何种结果或方法的大问题 文献的数量浩大,然而良莠不齐的现象十分普遍。特别是国内的某些文献,没有对照组、入选病例、分组非随机、几乎很少采用盲法评定等,严重影响了论文的可靠性,如果仅阅读 1~2 篇文献就全盘接受,给临床带来的结果是可想而知的,往往会给临床增加不必要的麻烦,甚至使用了完全错误的观点或结果。因此掌握科学的评估文献的原则和方法,以便能获得可靠的医学信心和结果,就显得格外必要。

6. 临床治疗的延伸使人们更注重临床以外的效应评价 随着生活水平的提高和医学的进步,人们对治疗的要求已经不满足于控制症状,关注的重点是治疗的终点结果,也就是必须延长寿命,提高或改善生活质量。因此,循证医学便顺应人们对治疗的要求,不仅评价治疗的临床结果,更注重临床之外的生活质量的提高。所以,对药物以及其他治疗措施的选择和评价应该以减少心脑血管病事件和死亡,以及提高生活质量、减低费用为标准,这正是目前循证医学关注的对象。

7. 循证医学的迅速发展与以下因素有关

(1)人类疾病谱系发生变化,多因素疾病的诊治比单因素疾病要复杂的多,按照传统的方法来诊治有一定的局限性。

(2)科学技术的发展大大促进医学研究的发展,医学文献浩如烟海,却良莠不齐,需要有辨别地接受和应用。

(3)RCTs 和 Meta 分析结果提出了让临床医生吃惊的结论,甚至完全有别于过去的经验。

(4)日益尖锐的卫生经济问题对平衡价格/效益的依据提出了更严格的要求。

8. 传统医学教育方法的缺陷不能适应医学发展的需要 以往认为传统的医学教育方法足以能使医学生适应临床工作的需要,学到的技能加上临床经验的积累成为临床实践的基础。但是学生的医学知识来源于经典的教科书,这些知识有的已经远远落后于医学的发展,而且医学生还要在学校里完成必要的课程,这同时也滞后了医学生的知识应用。循证医学认为学习知识固然重要,但是掌握科学的方法更为重要。现代医学要求临床医生不仅要有扎实的基本功,善于总结和不断完善丰富自己的临床经验,而且还应该不断学习和掌握循证医学及其进展,掌握快速高效摄取医学信息和正确评价证据的方法和手段。