· 综述 ·

心理治疗在心因性非痫性发作中的应用进展

冷海霞 薛青 王红星 王玉平 100053 北京,首都医科大学宣武医院神经内科 通信作者:王玉平,Email:18309865190@163.com DOI:10.3969/i.issn.1009-6574.2020.05.014

【摘要】 心因性非痫性发作(PNES) 是转换障碍疾病最常见的临床类型之一。患者表现在运动、感觉、行为上类似癫痫发作的阵发性活动,这种发作缺乏神经生物的起源且没有相应的癫痫样电生理特征改变。针对PNES的诊断与治疗一直是临床工作中的难点,目前心理治疗是被推荐最有效的治疗方法。现对PNES的心理治疗相关研究进行综述,为PNES的诊疗提供有益参考。

【关键词】 心因性非痫发作; 认知行为疗法; 精神分析疗法; 团体治疗; 综述基金项目: 北京市临床重点专科卓越项目

Advances in psychotherapy for patients with psychogenic non- epileptic seizures Leng Haixia, Xue Qing, Wang Hongxing, Wang Yuping

Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China Corresponding author: Wang Yuping, Email: 18309865190@163.com

[Abstract] Psychogenic non-epileptic seizures (PNES) are one of the most common clinical types of conversion disorders. The patients showed paroxysmal activities similar to epileptic seizures in movement, sensation, and behavior, which lacked biological origin and had no corresponding epileptic electrophysiological characteristics. The diagnosis and treatment of PNES has always been a difficult point in clinical work. At present, psychotherapy is recommended as the most effective treatment. The application of psychotherapy in psychogenic non-epileptic seizures is now reviewed in this paper to provide useful reference for the diagnosis and treatment of PNES.

[Key words] Psychogenic non-epileptic seizures; Cognitive behavioral therapy; Psychoanalytic therapy; Group therapy; Review

Fund program: Beijing Key Clinical Speciality Excellence Project

一、心因性非痫性发作(psychogenic non-epileptic seizures, PNES) 概述

PNES是一种与心理功能障碍有关的,突发性行为改变与癫痫发作类似,但不伴有癫痫发作时所出现的神经电生理改变的一组症状^[1-2]。PNES人群中的患病率为2/10万~33/10万,发病率为每年1.4/10万~4.9/万^[3]。PNES可发生于包括儿童、青少年和成人的全年龄段,青少年和成年阶段女性患者占70%,而儿童阶段无性别差异^[4]。在癫痫患者的患病率调查中,有高达5%~20%的癫痫患者合并PNES^[5]。PNES发病机制尚不明确,普遍认为其发病是由于神经生物学基础、成长环境、诱发事件、持续的压力等一系列因素所致^[6]。PNES对患者的生活具有破坏性的影响,可涉及心理、社会、经济、身体等各方面^[7-9]。

二、PNES的诊断与治疗

国际抗癫痫联盟的非痫性发作专委会的共识

中指出PNES诊断需要基于病史、被目击的发作性事件及脑电图发现^[10]。诊断分为可疑的PNES、可能的PNES、临床确认的PNES和明确的PNES四级。PNES鉴别诊断包括运动症状的鉴别,如与肌阵挛样抽动症状、痉挛样抽搐、强直样/肌张力障碍样运动、强直-阵挛样发作、猝倒样发作的鉴别,以及感觉症状的鉴别、精神行为症状的鉴别和自主神经症状的鉴别等。

目前,心因性非痫性发作的治疗仍是神经科与精神科面临的挑战^[11-12]。国际抗癫痫联盟对PNES患者的治疗包括3个方面:(1)药物治疗:PNES共患癫痫给予抗癫痫药治疗,共患焦虑、抑郁、强迫、创伤后应激障碍等精神系统疾病给予静脉注射巴比妥类药物、三环类抗抑郁药、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRIs)等抗抑郁药治疗^[13]。(2)心理治疗:在减少癫痫发作,降低患者医疗资源的利用率及提高患者生活质量方

面均有帮助^[14-18]。(3)物理治疗:一些生物反馈、神经刺激的物理治疗推荐可能是适用的。

三、心理治疗在PNES中的应用

目前,心理治疗是被推荐的针对PNES最有效的治疗方法。它将围绕PNES的易感因素、诱发因为、维持因素进行工作。心理治疗的临床研究中使用最多的方法是认知行为治疗(cognitive behavioral therapy, CBT),其次是精神分析疗法。团体治疗、家庭治疗、正念治疗、催眠疗法等也有部分应用。

1. CBT: CBT是目前循证研究证据最多的心理治疗方法,因具有结构化、疗程短、可操作性强的特点,被广泛用于多种心理问题和精神障碍的治疗。PNES患者倾向于表现出明显的歪曲信念,并伴有机体功能的失调,重复的疾病行为模式以及相关的情绪问题。研究发现CBT也是治疗PNES临床数据最多、最严谨、有效的方法^[19]。

CBT尽管有成熟的理论及标准化的技术,但用 于治疗PNES并没有统一的治疗模型,需要根据患 者的情况进行制定和修改。PNES临床使用最详细 的CBT模型,一种是由Goldstein等提出基于恐惧逃 避的假设,他认为PNES是个体在经历极度痛苦或 危及生命的事件(如创伤、虐待等)时机体处于"战 斗/逃跑"的状态[20]。产生如"冻结""惊吓""晕 厥"的生理反应, 肌肉系统出现类似癫痫样的活 动来自我防御和保护,患者体验到暂时的解离状 态。该模型关注PNES的认知、情感、生理和行为 反应。另一种是LaFrance提出的CBT模型。假设 PNES患者经历创伤性事件后导致不合理的核心信 念,进而产生歪曲的认知及躯体症状[21]。治疗侧 重于使患者识别和修正不合理的认知信念及控制诱 发因素来减少癫痫发作。既往研究亦发现PNES患 者普遍存在心理创伤。Fiszman等[22]发现PNES患 者中有38.9%存在创伤后应激障碍。研究报道CBT 中基于行为的延长暴露治疗可有效减少PNES合并 创伤后应激障碍患者的癫痫发作^[23]。LaFrance开 发了用于PNES治疗的CBT手册,并进临床实证研 究。研究结果显示连续12周、每周1h的CBT后, PNES患者癫痫发作频率显著降低,生活质量、家 庭功能、社会适应性及心理状况均得到改善[24]。 Goldstein等^[19]在此基础上进一步将治疗分为12个 步骤,旨在解决癫痫发作和自我控制,以及提高自 我效能感。具体操作如下:介绍PNES所处的环境 和背景; 检测患者识别情绪、情境和自动化思维的 能力; 训练沟通技巧; 了解中枢神经系统药物对癫 痫发作的功效;进行功能行为分析;学习放松技巧; 检查内外部压力因素;为预后新生活做准备。此外,

基于行为治疗的部分,癫痫发作日记是记录发作前、发作中和发作后身体和情绪状态变化的有用工具。该治疗程序专门为PNES患者设计,以便直接解决癫痫发作和常见情绪问题等。LaFrance等^[25]研究证实CBT组在PNES减少癫痫发作、改善功能及情绪症状的效果优于舍曲林药物组和标准医疗组。近年英国进行的多中心试验亦验证了PNES的常规CBT,可以减少焦虑反应和引导产生新的适应性行为等使PNES患者获益^[26]。以上结果表明CBT治疗可以减少癫痫发作,改善患者抑郁、焦虑及与创伤有关的症状,提高生活质量和家庭功能,解决了这些患者生活中的重大困扰。这也提示了CBT是治疗PNES有效性、实证性最强的方法。

CBT治疗PNES也存在一些问题,如治疗仍是基于病例研究、小样本研究和临床经验,缺乏大样本量的研究。其次,研究所使用的方法学质量较低,在评价癫痫发作指标时通常是患者的主观报告,缺少技术设备的记录以及准确的数据和频率,因此报告可能存在偏倚^[27]。同时对于CBT效果的维持,随访所得结果并不一致^[19,27]。最近一项CBT的前瞻性研究表明,CBT的个体治疗和团体治疗对于改善慢性难治性PNES效果显著。但也指出由于缺乏对照组,治疗组间差异较大,治疗前患者的心理病理特点不同,因此不能直接说明治疗6个月后症状的改善是CBT直接导致的^[28]。该研究也指出这种疗效不能被广泛推广到其他类PNES的治疗上。未来仍需进行更多的临床研究来解决上述问题。

2.精神分析疗法:精神分析疗法(psychoanalysis)是 Freud创建的一系列心理治疗理论和技术的总称。它强调人的态度、行为、经验和思想很大程度源自无意识的动力,意识与无意识之间的冲突或者被压抑的内容之间的冲突,是精神疾病和情绪困扰的原因。Kalogjera-Sackellares^[29]概述了PNES诊断和治疗中关键心理动力学特征。他指出创伤是PNES的核心特征,这种创伤可以是单一的灾难性事件,也可能是慢性压力不断重复的结果。近年国外对转换症状的机制进行研究发现,一种心理机制是由于早期创伤经验或无法忍受的情感被"转换"为躯体症状^[30]。尽管心理动力疗法对于PNES的治疗效果在一些研究中得到肯定^[14]。但临床研究还相对较少。

3.团体治疗:相对个体治疗,团体心理疗法 (group psychotherapy)是以团体为治疗对象而实施的心理治疗。团体治疗的基本思路是以心理问题、行为障碍及各种适应问题都是在人际交往中或特定的社会环境下产生、发展和维持的,那么解决这些问题就必须依靠集体关系的功能来实现。Zaroff等[31]研

究发现团体治疗对控制癫痫患者的发作结果并不一致,但有助于改善患者的心理健康状况。Barry等^[32]在小样本的PNES患者中进行心理动力学为重点的团体治疗,将癫痫发作概念化为无意识或隐藏情绪的表现。有研究发现PNES在团体干预3个月、6个月后其生活、工作能力和社会适应性比对照组更强^[33]。亦有研究发现通过团体治疗不但改善PNES的临床症状,也可以降低患者的医疗资源的利用率^[34-35]。

4.其他疗法:家庭治疗(family therapy)是以整个家庭为单位,通过会谈、行为作业及其他非言语技术消除心理病理现象,促进个体和家庭系统功能恢复的一类心理治疗方法。Krawetz等^[36]研究发现PNES患者相比癫痫患者具有更多的家庭系统功能障碍,他们往往得不到家庭成员充分的关心和帮助,这也是导致PNES发病及生活质量较差的原因之一。Archambault和Ryan^[37]以问题为中心,基于系统的模型解决了家庭中的情感反应、情感参与、问题解决、角色、行为控制、沟通及交往模式对PNES的患者进行家庭治疗。由于治疗要求家庭成员的参与,一定程度上限制了此方法的使用。

有研究表明催眠运用在PNES诊断前的诱发表现,以及后续的辅助治疗都具有帮助作用^[38]。Barry等^[39]、Khan等^[40]研究了催眠疗法对于PNES患者和癫痫患者的敏感性和特异性水平,结果显示PNES患者对催眠的敏感性指标更高,这在一定程度上提高了催眠作为PNES治疗工具的潜在效用。尽管催眠可以显著改善转换性运动症状的严重程度和功能障碍,但并未解决潜在的心理病理学问题。

正念疗法也可以用于PNES患者的治疗。由于在情感识别和调节方面的技能不足,PNES患者可以从专注于认知和情绪管理的正念练习中受益。该疗法已用于治疗其他类精神疾病,其中许多合并PNES^[41]。研究表明简短心理动力学人际关系疗法亦能显著改善PNES癫痫患者的发作频率及医疗资源的利用率^[42]。强化短程动力学疗法在改善PNES患者的情绪状态,减少发作方面有积极的疗效^[43]。心理支持与心理教育可显著提高PNES患者的疗效,减少非痫性发作,以及改善患者情绪^[14]。眼球运动脱敏和再处理、矛盾意向法等方法也有研究尝试用于PNES的心理治疗中^[5]。此外,对PNES患者及家属进行疾病心理健康教育,增强患者及家属对PNES疾病的认识和理解,也是实施心理治疗的必要条件。

四、展望

目前,国外已经开展一些PNES心理治疗的相关研究,国内也越来越重视其诊断与干预。对PNES的管理需坚持神经病学、神经生理学、神经心理学、

精神病学、心理治疗、社会工作、康复等多学科紧密配合。在建立系统的神经心理评估和全面的精神状况检查的基础上,综合患者的神经、精神病学症状、发育史、人格特征和心理社会因素开展个体化心理治疗。越来越多的研究证明,CBT、精神分析疗法和人际关系的团体治疗可能是PNES心理治疗值得推荐的方法。未来仍需要大样本的研究以证实其疗效的持续性及可推广性,也需要更多的研究证实其他心理治疗方法的有效性。同时需要加大资源的投入,培养专业的心理治疗人员,将PNES的最新知识其转化为临床实践。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究构思与设计为王红星、王玉平,文献查阅及整理为冷海霞、薛青,论文撰写为冷海霞,论文修订为王红星,论文审校为薛青

参考文献

- [1] Asadi-Pooya AA, Sperling MR. Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures [J]. Epilepsy Behav, 2015, 46: 60-65. DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.03.015.
- [2] Jones B, Reuber M, Norman P. Correlates of health-related quality of life in adults with psychogenic nonepileptic seizures: A systematic review [J]. Epilepsia, 2016, 57(2): 171-181. DOI: 10.1111/epi.13268.
- [3] Benbadis SR, Agrawal V, Tatum 4th WO. How many patients with psychogenic nonepileptic seizures also have epilepsy [J]. Neurology, 2001, 57(5): 915-917. DOI: 10.1212/wnl.57.5.915.
- [4] Duncan R, Razvi S, Mulhern S. Newly presenting psychogenic nonepileptic seizures: incidence, population characteristics, and early outcome from a prospective audit of a first seizure clinic[J]. Epilepsy Behav, 2011, 20(2): 308-311. DOI: 10.1016/j.yebeh. 2010.10.022.
- [5] Reuber M, Brown RJ. Understanding psychogenic nonepileptic seizures-Phenomenology, semiology and the Integrative Cognitive Model [J]. Seizure, 2017, 44: 199-205. DOI: 10.1016/j.seizure. 2016.10.029.
- [6] Reuber M, Elger CE. Psychogenic nonepileptic seizures: review and update[J]. Epilepsy Behav, 2003, 4(3): 205-216. DOI: 10.1016/s1525-5050(03)00104-5.
- [7] Marie Gillig P. Psychogenic nonepileptic seizures [J]. Innov Clin Neurosci, 2013, 10(11/12): 15-18. DOI: 10.1080/1086508X. 2007.11079606.
- [8] Benbadis SR. Nonepileptic behavioral disorders: diagnosis and treatment [J]. Continuum (Minneap Minn), 2013, 19(3 Epilepsy): 715-729. DOI: 10.1212/01.CON.0000431399.69594.de.
- [9] Karakis I, Montouris GD, Piperidou C, et al. Patient and caregiver quality of life in psychogenic non-epileptic seizures compared to epileptic seizures [J]. Seizure, 2014, 23(1): 47-54. DOI: 10.1016/j.seizure.2013.09.011.
- [10] Milán-Tomás Á, Persyko M, Del Campo M, et al. An Overview of Psychogenic Non-Epileptic Seizures: Etiology, Diagnosis and Management [J]. Can J Neurol Sci, 2018, 45(2): 130-136. DOI: 10.1017/cjn.2017.283.
- [11] Tolchin B, Martino S, Hirsch LJ. Treatment of Patients With Psychogenic Nonepileptic Attacks[J]. JAMA, 2019, 321(20): 1967-1968. DOI: 10.1001/jama.2019.3520.

- [12] Salpekar J. Treatment Works, So Who's Afraid of PNES[J].
 Epilepsy Curr, 2019, 19(2): 1535759719841354. DOI: 10.1177/ 1535759719841354.
- [13] Lafrance Jr WC, Reuber M, Goldstein LH. Management of psychogenic nonepileptic seizures [J]. Epilepsia, 2013, 54(s1): 53-67. DOI: 10.1111/epi.12106
- [14] Carlson P, Nicholson Perry K. Psychological interventions for psychogenic non-epileptic seizures; A meta-analysis [J]. Seizure, 2017, 45:142-150. DOI: 10.1016/j.seizure.2016.12.007.
- [15] Ben-Naim S, Dienstag A, Freedman SA, et al. A Novel Integrative Psychotherapy for Psychogenic Nonepileptic Seizures Based on the Biopsychosocial Model: A Retrospective Pilot Outcome Study[J]. Psychosomatics, 2020, 61(4): 353-362. DOI: 10.1016/j.psym.2020.02.006.
- [16] Deleuran M, Nørgaard K, Andersen NB, et al. Psychogenic nonepileptic seizures treated with psychotherapy: Long-term outcome on seizures and healthcare utilization [J]. Epilepsy Behav, 2019, 98(Pt A): 195-200. DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.05.007.
- [17] Brown RJ, Reuber M. Towards an integrative theory of psychogenic non-epileptic seizures (PNES) [J]. Clin Psychol Rev, 2016, 47: 55-70. DOI: 10.1016/j.cpr.2016.06.003.
- [18] Hingray C, Biberon J, El-Hage W, et al. Psychogenic non-epileptic seizures (PNES) [J]. Rev Neurol (Paris), 2016, 172(4/5); 263-269. DOI: 10.1016/j.neurol.2015.12.011.
- [19] Goldstein LH, Chalder T, Chigwedere C, et al. Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures; a pilot RCT[J]. Neurology, 2010, 74(24); 1986-1994. DOI; 10.1212/WNL.0b013e3181e39658.
- [20] Jain SK. Gates and Rowan's Nonepileptic Seizures [J]. Epilepsy Behav, 2011, 20(4): 730-731.
- [21] Reuber M. Psychogenic nonepileptic seizures: answers and questions [J]. Epilepsy Behav, 2008, 12(4): 622-635. DOI: 10.1016/j.yebeh.2007.11.006.
- [22] Fiszman A, Alves-Leon SV, Nunes RG, et al. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in patients with psychogenic nonepileptic seizures: a critical review[J]. Epilepsy Behav, 2004, 5(6): 818-825. DOI: 10.1016/j.yebeh.2004.09.002.
- [23] Myers L, Vaidya-Mathur U, Lancman M. Prolonged exposure therapy for the treatment of patients diagnosed with psychogenic non-epileptic seizures (PNES) and post-traumatic stress disorder (PTSD) [J]. Epilepsy Behav, 2017, 66: 86-92. DOI: 10.1016/ j.yebeh.2016.10.019.
- [24] LaFrance Jr WC, Miller IW, Ryan CE, et al. Cognitive behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures [J]. Epilepsy Behav, 2009, 14(4): 591-596. DOI: 10.1016/j.yebeh.2009.02.016.
- [25] LaFrance Jr WC, Baird GL, Barry JJ, et al. Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures: a randomized clinical trial [J]. JAMA Psychiatry, 2014, 71(9): 997-1005. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.817.
- [26] Diprose W, Sundram F, Menkes DB. Psychiatric comorbidity in psychogenic nonepileptic seizures compared with epilepsy [J]. Epilepsy Behav, 2016, 56(3): 123-130. DOI: 10.1016/j.yebeh. 2015.12.037.
- [27] Sharpe M, Walker J, Williams C, et al. Guided self-help for functional (psychogenic) symptoms: a randomized controlled efficacy trial[J]. Neurology, 2011, 77(6): 564-572. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318228c0c7.
- [28] Labudda K, Frauenheim M, Miller I, et al. Outcome of CBT-based multimodal psychotherapy in patients with psychogenic nonepileptic seizures: A prospective naturalistic study[J]. Epilepsy Behav, 2020, 106(5): 107029. DOI: 10.1016/j.yebeh. 2020.107029.

- [29] Kalogjera-Sackellares D. Psychodynamics and psychotherapy of pseudoseizures [M]. Carmarthen, Wales, UK: Crown House Publishing, Ltd, 2004.
- [30] Mckee K, Glass S, Adams G, et al. The Inpatient Assessment and Management of Motor Functional Neurological Disorders: An Interdisciplinary Perspective [J]. Psychosomatics, 2018, 59(4): 358-368. DOI: 10.1016/j.psym.2017.12.006.
- [31] Zaroff CM, Myers L, Barr WB, et al. Group psychoeducation as treatment for psychological nonepileptic seizures [J]. Epilepsy Behav, 2004, 5(4); 587-592. DOI: 10.1016/j.yebeh.2004.03.005.
- [32] Barry JJ, Wittenberg D, Bullock KD, et al. Group therapy for patients with psychogenic nonepileptic seizures: a pilot study [J]. Epilepsy Behav, 2008, 13(4): 624-629. DOI: 10.1016/j.yebeh. 2008.06.013.
- [33] Chen DK, Maheshwari A, Franks R, et al. Brief group psychoeducation for psychogenic nonepileptic seizures: a neurologist-initiated program in an epilepsy center [J]. Epilepsia, 2014, 55(1): 156-166. DOI: 10.1111/epi.12481.
- [34] Metin SZ, Ozmen M, Metin B, et al. Treatment with group psychotherapy for chronic psychogenic nonepileptic seizures [J]. Epilepsy Behav, 2013, 28(1): 91-94. DOI: 10.1016/j.yebeh. 2013.03.023.
- [35] Libbon R, Gadbaw J, Watson M, et al. The feasibility of a multidisciplinary group therapy clinic for the treatment of nonepileptic seizures [J]. Epilepsy Behav, 2019, 98(Pt A): 117-123. DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.06.032.
- [36] Krawetz P, Fleisher W, Pillay N, et al. Family functioning in subjects with pseudoseizures and epilepsy[J]. J Nerv Ment Dis, 2001, 189(1); 38-43. DOI: 10.1097/00005053-200101000-00007.
- [37] Archambault RC, Ryan CE. Family therapy for patients diagnosed with psychogenic nonepileptic seizures [M]. Gates and Rowan's Nonepileptic Seizures, 2010; 317-326.
- [38] Moene FC, Spinhoven P, Hoogduin KAL, et al. A randomized controlled clinical trial of a hypnosis-based treatment for patients with conversion disorder, motor type[J]. Int J Clin Exp Hypn, 2003, 51(1): 29-50. DOI: 10.1076/iceh.51.1.29.14067.
- [39] Barry JJ, Atzman O, Morrell MJ. Discriminating between epileptic and nonepileptic events: the utility of hypnotic seizure induction [J]. Epilepsia, 2000, 41(1): 81-84. DOI: 10.1111/j.1528-1157.2000.tb01509.x.
- [40] Khan AY, Baade L, Ablah E, et al. Can hypnosis differentiate epileptic from nonepileptic events in the video/EEG monitoring unit? Data from a pilot study[J]. Epilepsy Behav, 2009, 15(3): 314-317. DOI: 10.1016/j.yebeh.2009.04.004.
- [41] Baslet G, Dworetzky B, Perez DL, et al.Treatment of psychogenic nonepileptic seizures: updated review and findings from a mindfulness-based intervention case series [J]. Clin EEG Neurosci, 2015, 46(1): 54-64. DOI: 10.1177/1550059414557025.
- [42] Mayor R, Howlett S, Grünewald R, et al. Long-term outcome of brief augmented psychodynamic interpersonal therapy for psychogenic nonepileptic seizures: seizure control and health care utilization[J]. Epilepsia, 2010, 51(7): 1169-1176. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02656.x.
- [43] Russell LA, Abbass AA, Allder SJ, et al. A pilot study of reduction in healthcare costs following the application of intensive short-term dynamic psychotherapy for psychogenic nonepileptic seizures [J]. Epilepsy Behav, 2016, 63: 17-19. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.07.017.

(收稿日期: 2020-04-05) (本文编辑: 戚红丹)