DOI:10.16016/j.1000-5404.201908164

心理剧联合药物对伴童年创伤抑郁症患者焦虑抑郁、应对方式及自发低频振幅的影响

王培佳[1],王尔东[2],郁仁强[3],胡潇予[1],周俊鑫[1],黄 杰[1],夏兴文[1],李晓梅[1],陈军君[1],吕发金[3],胡 华[1]
400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院:精神科[1],放射科[3];215006 江苏 苏州,苏州大学艺术学院[2]

[摘要] **目的** 从临床症状、应对方式、神经影像学3个方面比较抗抑郁药物联合(易术)心理剧和抗抑郁药物联合普通心理健康教育对伴童年创伤抑郁症患者的效果。**方法** 在重庆医科大学附属第一医院精神科门诊收集伴童年创伤抑郁症患者,采用简单随机化分组的方法将其分为药物联合(易术)心理剧干预组(观察组,16例)与抗抑郁药物联合普通心理健康教育组(对照组,16例)进行前瞻性病例对照研究,两组患者均以选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)为主要抗抑郁药,服用6个月。以贝克抑郁自评量表(Beck depression inventor-13 item,BDI-13)、贝克焦虑自评量表(Beck anxiety inventor, BAI)、特质应对方式问卷(trait coping style questionnaire,TCSQ)及静息态功能磁共振(resting-state functional MRI, rs-fMRI)的自发低频振幅(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)为观察指标,比较干预结束后两组患者各指标的变化值差异。**结果** 经过6个月的干预,两组患者之间的BDI、BAI变化值无明显差异,但是观察组TCSQ积极($P<0.05$)及TCSQ消极($P<0.01$)均较对照组改善更明显。rs-fMRI检查获得了19个交互作用脑区(经过$P<0.05$的FDR校正),事后检验发现,干预后观察组与对照组相比,观察组左内侧额上回激活增强趋势明显($P>0.05$)、右侧海马旁回($P<0.01$)激活增强较多,左侧楔前叶($P<0.05$)激活减弱较多。**结论** 抗抑郁药物联合(易术)心理剧干预在改变伴童年创伤抑郁症患者的应对方式方面较联合普通心理健康教育效果可能更好,这可能与(易术)心理剧可以通过增强右侧海马旁回激活和减弱左侧楔前叶的激活,从而减弱负性经历对情绪和认知-应对的负面影响有关。(易术)心理剧可用于伴童年创伤抑郁症患者的药物联合治疗中。

[关键词] 抑郁症;童年创伤;(易术)心理剧;功能磁共振成像;焦虑抑郁症状;应对方式
[中图法分类号] R445.2;R749.055;R749.4 [文献标志码] A

Effects of psychodrama combined with antidepressants on anxiety and depression, coping style and neuroimaging features in patients with major depressive disorder and childhood trauma

WANG Peijia[1], WANG Erdong[2], YU Renqiang[3], HU Xiaoyu[1], ZHOU Junxin[1], HUANG Jie[1], XIA Xingwen[1], LI Xiaomei[1], CHEN Junjun[1], LYU Fajin[3], HU Hua[1] [1]Department of Psychiatry, [3]Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016; [2]School of Art of Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province, 215006, China

[**Abstract**] **Objective** To compare the effects of the combination of (Yishu) psychodrama versus general mental health education with antidepressants on clinical symptoms, coping style and neuroimaging features in patients with major depressive disorder (MDD) who experienced childhood trauma. **Methods** This prospective case-control study was conducted in MDD patients with childhood trauma recruited from our department of psychiatry. The patients were randomly assigned into observation group ($n=16$) for treatment with antidepressants combined with (Yishu) psychodrama and control group ($n=16$) treated with antidepressants and general mental health education, and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) was

[基金项目] 重庆市卫生计生委医学重点科研项目(2016ZDXM003)
[通信作者] 胡 华, E-mail: huhuateam@126.com

used as the main antidepressants for 6 months in both groups. After the interventions, the patients were assessed using Beck Depression Inventory-13 item (BDI-13), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Trait Coping Style Questionnaire (TCSQ), and the amplitude of low frequency fluctuations (ALFF) in resting functional magnetic resonance imaging (fMRI) was determined and compared between the two groups. **Results** After 6 months of intervention, no significant differences were found in the changes of BDI score ($P>0.05$) or BAI score ($P>0.05$) between the two groups, but the changes in TCSQ positive score ($P<0.05$) and TCSQ negative score ($P<0.01$) differed significantly between them. Resting fMRI results showed 19 interactive brain regions (corrected by FDR, $P<0.05$) in these patients. Post hoc analysis revealed that after the intervention, the patients in the observation group, as compared with the control patients, tended to have enhanced activation of the left medial superior frontal gyrus ($P>0.05$) and showed significant enhancement of activation in the right parahippocampal gyrus ($P<0.01$) with attenuated activation in the left precuneus lobe ($P<0.05$). **Conclusion** Antidepressants combined with psychodrama can more effectively modify the coping style of depressed patients with childhood trauma than the combination of medications and general mental health education, possibly due to the effect of psychodrama to enhance the activation of the right parahippocampal gyrus and attenuate the activation of the left anterior cuneiform lobe, which leads to reduction of the adverse effects of negative experiences on emotion and cognition-coping. Psychodrama combined with medications can be used in the treatment of depressed patients with childhood trauma.

[**Key words**] major depressive disorder; childhood trauma; (Yishu) psychodrama; functional magnetic resonance imaging; anxiety and depressive symptoms; coping style

Supported by the Key Medical Research Project of Chongqing Health and Family Planning Commission (2016ZDXM003). Corresponding author: HU Hua, E-mail: huhuateam@126.com

抑郁症(major depressive disorder, MDD)是精神科常见的一种心境障碍,是全球关注的重要公共精神卫生问题。其发病机制尚不完全明确,但先进的脑成像技术为抑郁症神经生物学机制研究开辟了新途径。童年创伤是指在童年及青少年期所经历的单一或多重虐待,是成年后发生抑郁症的重要危险因素之一。它影响个体应对方式等心理认知,而不良的应对方式又间接地影响抑郁症的发生、发展和预后[1]。同时,研究表明那些发生在生命早期、敏感或关键时期的经验会影响大脑的发育,并可能与日后的精神障碍的发生有关[2]。

目前临床治疗指南已达成共识,即心理治疗是抑郁症重要的辅助治疗方式[3]。且在治疗过程中关注抑郁患者不同的心理创伤对治疗起着至关重要的作用[4]。一项回顾性分析结果显示与单纯抗抑郁药物治疗相比,药物联合心理治疗对抑郁症患者症状的改善更明显,且能增加患者的治疗依从性[5]。心理剧(psychodrama)是由精神病学家雅各·李维·莫雷诺创立、发展起来的一种表达性团体心理治疗,个体在团体成员的帮助下将自己的创伤事件通过戏剧重现,并可重新感受或从旁观者的角度重新审视当时的创伤事件及构建自己的美好未来场景,获得对人生的一些新领悟,改善自己面对压力应对方式。团体中其他成员也在此过程中获得启发和成长[6]。国内外有研究表明心理剧能巩固抑郁患者的疗效、改善其焦虑抑郁情绪及社会调节功能[7-8];同时,以唾液皮质醇作为观察指标的研究从生物学角度证实心理剧干预能降低抑郁患者压力程度[9]。但心理剧团体心理治疗对伴童年创伤抑郁症患者干预的临床及生物学数据仍相当匮乏。因此,本研究应用美籍华人龚钵博士在经典心理剧基础上、整合中国传统中医心理学和道家哲学创立的、适合国人文化的、能处理来访者心理创伤事件的(易术)心理剧方法[10-11],从临床症状、应对方式、神经影像学3个方面比较研究抗抑郁药物联合(易术)心理剧与抗抑郁药物联合普通心理健康教育对伴童年创伤抑郁症患者的疗效差异,为提升伴童年创伤抑郁症治疗效果提供新可能,并为进一步研究(易术)心理剧的临床应用提供科学数据。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组

本研究自2017年8月至2018年12月在重庆医科大学附属第一医院精神科门诊及睡眠心身病房收集伴童年创伤的抑郁症患者,采用前瞻性病例对照研究。纳入标准:①年龄18~50岁;②文化程度初中及以上;③通过2名精神科医生确诊,符合国际疾病分类第

10 版(international classification of diseases-10,ICD-10)单相抑郁障碍诊断标准;④观察期间以五羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors,SSRIs)类药物为主要治疗药物,可短期合用镇静安眠药;⑤研究期间无严重自杀意念、企图和行为的抑郁患者;⑥童年创伤问卷(childhood trauma questionnaire,CTQ)结果至少 1 项评分阳性;⑦能理解并完成问卷测试;⑧右利手。排除标准:①继发于脑器质性精神障碍、精神活性物质使用所致精神障碍;②患有心、肺、肝、肾、血液、内分泌等其他重大躯体疾病;③患有其他精神疾病(如双相障碍、创伤后应激相关障碍、边缘人格障碍、多重人格障碍等);④核磁禁忌证和幽闭恐惧症;⑤排除不愿参与相关干预研究、中途脱落和影像学数据不合格的被试。通过电脑产生随机数字,进行简单随机化分组,将患者分为抗抑郁药物联合(易术)心理剧组(观察组)和抗抑郁药物联合普通心理健康教育组(对照组)。进一步进行两组人口学配对,最后进入统计的是观察组 16 人、对照组 16 人。于 2016 年 1 月 4 日通过重庆医科大学附属第一医院伦理委员会审核批准(审查批号:20152902),且受试者及其监护人签署知情同意书。

1.2 观察指标

本研究使用童年创伤问卷简版[12](childhood trauma questionnaire-short form, CTQ-SF)进行受试者的入组筛选;以贝克抑郁自评量表[13](beck depression inventor-13 item, BDI-13)、贝克焦虑自评量表[13](Beck anxiety inventor, BAI)、特质应对方式问卷[13](trait coping style questionnaire, TCSQ)作为干预前后临床症状与应对方式改善程度的量化评价标准。

1.3 干预实施

易术心理剧的应用十分广泛,心理治疗师在应用中发现其具有帮助个体获得身心健康以及促进人格成长和发展的独特效果[11]。本研究心理治疗采用(易术)心理剧封闭小团体,分批干预,由具有国际认证资质的易术心理剧导演王尔东实施。团体中有多名经过心理剧专业训练的国家二级心理咨询师、精神科主治以上医护人员担任专业辅角,并处理可能的危急情况。本研究干预参考王尔东等[14]提出的易术心理剧疗愈逻辑,并进行了优化改良,将之细分为 9 个基本历程应用于本研究中的伴童年创伤抑郁症团体里(图 1)。并根据团体当下动力和主角议题等情况调整。

两组受试者在 6 个月观察期内均接受以 SSRIs 类抗抑郁药物为主的药物治疗。观察组在药物治疗的基础上联合心理剧干预,参考其他心理治疗的设置[14-15]及本课题组前期模式探索,我们将本研究干预频率定为每次 4 d、间隔 2 月 1 次,共 3 次、72 h,持续观察半年。对照组在半年观察期内相应时间予以普通心理健康教育,以增加患者的服药和被研究观察的依从性。

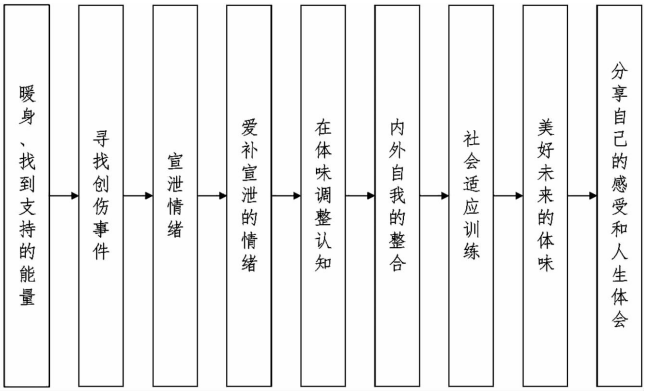


图 1 (易术)心理剧基本干预流程

1.4 静息态功能磁共振(resting-state functional MRI, rs-fMRI)数据收集与预处理

磁共振扫描均在重庆医科大学附属第一医院放射科进行,使用同一台美国 GE 公司的 Signa HDx3.0T 磁共振成像仪(GE Medical Systems, Waukesha, WI, USA),采用标准 8 通道头部线圈扫描;检查前去除患者身上的磁性物品,并嘱咐患者扫描期间保持闭眼、清醒、静止状态,尽量不要想事情;扫描过程中,发现患者有躯体活动则重新扫描;扫描后询问患者扫描期间是否睡着,排除睡着患者的数据。

静息态 fMRI 扫描采用平面回波成像(EPI)序列,共采集 240 帧图像,持续 480 s,采集参数如下:重复时间(TR)2000 ms,回波时间(TE)30 ms,扫描视野(FOV)240 mm×240 mm,层厚 5 mm,层间距 0 mm,翻转角 90°,采集矩阵 64 mm×64 mm,层数为 33 层。同时进行常规的轴位 TIW1、T2W1、和 T2FLAIR 序列扫描以排除大脑结构异常与病变。

使用基于 Metlab2013b 平台的 SPM8(httP://www.fil.ion.ucl.ac.uk/sPm)和 RESTPlus 软件包(httP://www.restfmri.net/forum/RESTPlusV1.2)进行预处理。预处理步骤包括:转换数据格式、去除前 10 个时间点图像、时间层校正、头动校正、功能像的蒙特利尔标准空间配准、半高全宽为 6 mm 的高斯核空间平滑、回归协变量(白质信号、脑脊液信号、全脑平均信号)、去线性漂移及滤波(0.01~0.08 Hz),最后计算标准化的 ALFF 值获得 ALFF map(注:本文中的 ALFF 值均表示标准化 ALFF 值)。剔除头动位移超过 3 mm、旋转超过 3°的受试者。

1.5 统计学分析

1.5.1 人口学及临床、心理问卷资料 采用 SPSS

25.0 对数据进行处理和分析。计量资料满足正态分布采用 t 检验,结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示;不符合正态分布的计量资料采用非参数检验进行组间比较,结果用 M(Q)表示。计数资料采用 χ^2 检验进行组间比较,结果用百分数表示。

1.5.2 fMRI 数据的统计分析 主要的神经影像学分析是使用 SPM8 软件包对两组患者的 ALFF map 进行前后测量方差分析,得到干预后 2 组(观察组,对照组)×2 时间(治疗后,治疗前)相互作用显著的脑区,激活值需经过 $P<0.05$ 的 FDR 校正。之后使用 xjview 9.6 软件包(httP://www.alivelearn.net/xjview)分别制作交互作用脑区的掩模(mask),并使用 RESTPlus 软件包提取每个样本在这些 mask 内的 ALFF 信号值,最后用 SPSS 25.0 进行事后检验(Posthoc 分析)。由于观察组引起的 fMRI 变化的统计测试仅限于具有显著相互作用效应的体素。该方法可减少所执行的事后检验测试的数量。

2 结果

2.1 一般资料

基线值比较结果显示,两组患者的年龄、性别、单独服用 SSRIs 药物情况(表 1)及基线 CTQ 总分、BDI 评分、BAI 评分、TCSQ 评分(表 2)差异无统计学意义;但是观察组的学历较对照组高,且差异具有统计学意义($P<0.05$,表 1)。

2.2 干预后两组伴童年创伤抑郁症患者问卷评分变化值比较

对干预后两组患者的焦虑、抑郁、特质应对方式评分变化值(后测-前测)做组间独立样本 t 检验发现:积极($P<0.05$)和消极($P<0.01$)应对方式在观察组改善较多,且差异具有统计学意义。而 BDI 及 BAI 评分变化值在两组之间差异无显著统计学意义(表 3)。

表 1 两组伴童年创伤抑郁症患者人口学信息、服药情况比较

组别	n	年龄/岁($\bar{x}\pm s$)	女性[例(%)]	学程/年($\bar{x}\pm s$)	仅服用 SSRI[例(%)]
观察组	16	28.69±7.552	14(87.5%)	15.44±1.999	10(62.5%)
对照组	16	28.38±6.323	14(87.5%)	13.56±2.449	11(68.8%)
$t/\chi2$		0.127	0.000	2.373	0.139
P		0.900	1.000	0.021	0.710

2.3 干预后两组童年创伤抑郁症患者 ALFF 信号变化比较

由于本研究中两组患者的学历难以完全配对,两组受教育程度差异具有统计学意义,所以在使用 SPM8 对两组患者的 ALFF map 进行前后测量方差分析时将学历作为协变量以减小其对结果的干扰。最后结果得到 19 个 2 组(观察组、对照组)×2 时间(治疗后、治疗前)交互作用的脑区(通过 $P<0.05$ 的 FDR 校正,团块>71;表 4、图 2),包括左侧梭状回、左侧颞下回、左侧回直肌、左内侧额上回、左眶部额中回、左侧岛叶、左侧楔前叶、左侧中央前回、左侧中央后回、左背外侧额上回、右侧海马旁回、右侧颞中回、右侧中央后回、右侧岛叶、右侧距状裂周围皮层、右侧角回、右内侧额上回、右岛盖部额下回、右侧补充运动区。

通过事后检验发现,与干预前相比,干预后观察组左内侧额上回($P<0.05$)和右侧海马旁回($P<0.05$)激活增强,左侧楔前叶激活有减弱趋势($P>0.05$);对照组左内侧额上回有激活增强趋势($P>0.05$),而左侧楔前叶($P<0.05$)及右侧海马旁回($P<0.05$)激活减弱(表 4)。同时,对干预前后的信号差值进行组间比较发现,干预后观察组右侧海马旁回的 ALFF 信号增强改变较对照组明显($P<0.05$)、左侧楔前叶 ALFF 信号减弱改变显著($P<0.05$);观察组左内侧额上回的 ALFF 信号增强改变趋势较对照组更明显,但差异未见统计学意义($P>0.05$,图 3)。

表 2 伴童年创伤抑郁症患者临床心理特质基线评分值比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组别	n	CTQ	BDI	BAI	TCSQ 积极	TCSQ 消极
观察组	16	51.81±10.14	15±5.279	37.81±10.765	21.19±5.588	33.38±7.302
对照组	16	48.88±9.201	12.19±7.782	35.63±8.253	21.06±5.709	29.44±8.181
t		0.858	1.196	0.645	0.063	1.436
P		0.398	0.241	0.524	0.951	0.161

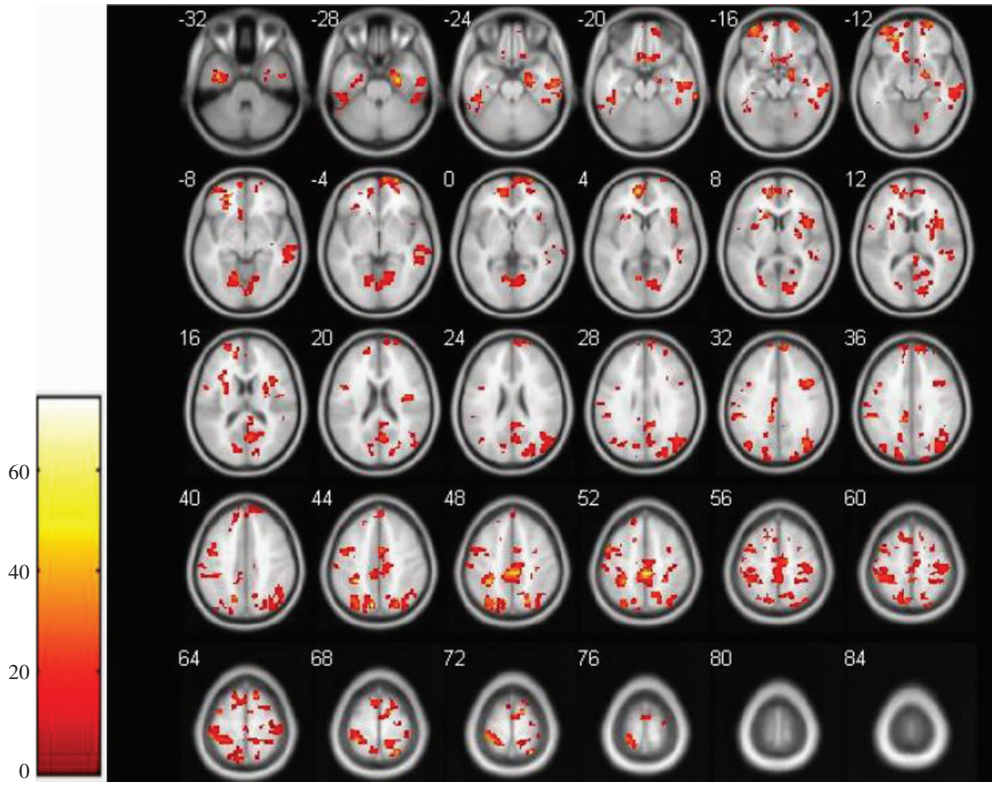
表 3 两组伴童年创伤抑郁症患者临床心理特质干预后评分变化值比较(分,$\bar{x}\pm s$)

项目	n	BDI	BAI	TCSQ 积极	TCSQ 消极
观察组($\bar{x}\pm s$)	16	−11.06±4.711	−9.00±9.737	6.88±9.612	−10.88±8.906
对照组($\bar{x}\pm s$)	16	−7.13±6.131	−4.88±8.188	0.69±5.793	−1.69±7.769
t/χ^2		−2.037	−1.297	2.205	−3.110
P		0.051	0.205	0.035	0.004

表 4　两组伴童年创伤抑郁症患者治疗后 2 组×2 时间交互作用脑区

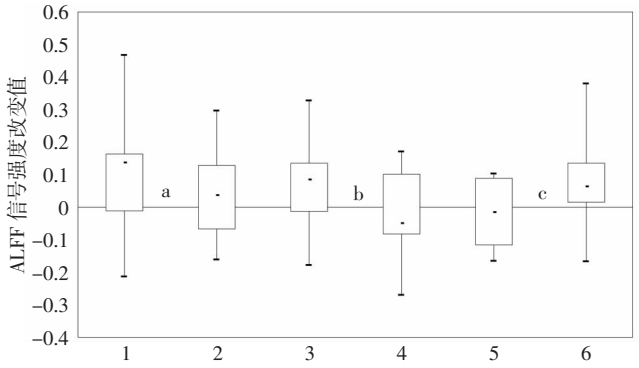
脑区	团块大小	MNI 坐标			F 值	t_A(P_A)	t_B(P_B)
		X	Y	Z			
左侧梭状回	124	−36	−9	−33	48.8080	2.045(0.059)	−1.414(0.178)
左侧颞下回	98	−45	−39	−24	31.2209	1.153(0.267)	−1.728(0.105)
左侧回直肌	109	−6	15	−18	40.3133	0.843(0.413)	−0.978(0.343)
左内侧额上回	372	−9	54	3	51.932	2.450(0.027)	1.102(0.288)
左眶部额中回	151	−24	45	−12	58.0896	0.171(0.867)	1.855(0.083)
左侧岛叶	87	−15	24	9	34.3267	1.698(0.110)	−0.518(0.612)
左侧楔前叶	475	−9	−75	45	57.8591	−1.610(0.128)	2.244(0.040)
左侧中央前回	203	−45	−6	42	34.7506	1.877(0.080)	−1.026(0.321)
左侧中央后回	492	−30	−45	48	74.2062	−0.939(0.362)	2.083(0.055)
左背外侧额上回	180	−12	15	54	35.701	2.009(0.063)	0.702(0.494)
右侧海马旁回	209	27	−12	−27	52.4403	2.559(0.022)	−2.285(0.037)
右侧颞中回	437	69	−21	−15	37.4078	−0.940(0.364)	−0.048(0.962)
右侧中央后回	1346	3	−33	51	63.6847	−1.363(0.193)	1.276(0.222)
右侧岛叶	200	42	−9	21	40.9646	1.999(0.064)	−1.819(0.089)
右侧距状裂周围皮层	216	6	−63	15	31.3055	1.336(0.201)	1.181(0.256)
右侧角回	364	42	−72	30	33.6129	0.784(0.445)	2.108(0.053)
右内侧额上回	158	6	66	30	33.345	0.919(0.372)	−0.087(0.932)
右岛盖部额下回	72	39	9	30	38.0948	0.049(0.962)	−2.000(0.064)
右侧补充运动区	122	15	−3	72	34.4256	1.447(0.168)	−1.230(0.238)

大脑分区为 MNI 机构提供的解剖学自动标记模板,MNI 坐标为蒙特利尔神经研究所人脑坐标表(talairach 坐标);团块大小代表团块内包含的体素个数,本研究中一个体素的大小是 3 mm^3;F 为各脑区通过 $P<0.05$ 的 FDR 校正脑区的统计值;t_A(P_A):观察组干预后与干预前比较;t_B(P_B):对照组干预后与干预前;t 为正值则代表治疗后激活增强,t 为负值则代表干预后激活减弱



数字代表大脑剖面在 MNI 空间中的轴位坐标,颜色明亮程度代表交互作用的显著性水平,越显著则越明亮

图 2　两组伴童年创伤抑郁症患者治疗后 2 组×2 时间交互作用脑区



1：观察组左内侧额上回；2：对照组左内侧额上回；3：观察组右侧海马旁回；4：对照组右侧海马旁回；5：观察组左楔前叶；6：对照组左楔前叶；a：$P>0.05$，与对照组左内侧额上回信号强度改变值比较；b：$P<0.05$，与对照组右侧海马旁回信号强度改变值比较；c：$P<0.05$，与对照组左侧楔前叶信号强度改变值比较

图 3 两组伴童年创伤抑郁症患者干预前后差异激活脑区的信号强度改变值比较

3 讨论

本研究通过比较 32 名伴童年创伤抑郁症患者分别接受 6 个月抗抑郁药物联合(易术)心理剧治疗(观察组)与抗抑郁药物联合普通心理健康教育治疗(对照组)的不同结局后发现:(易术)心理剧联合药物干预能明显改善伴童年创伤抑郁症患者的焦虑抑郁情绪,这与钟永如[16]、王怀静[17]等的研究“心理剧治疗抑郁症可显著改善患者焦虑抑郁情绪”结果相似。同时,本研究发现药物联合(易术)心理剧在提升积极应对方式和改善消极应对方式方面较药物联合普通心理教育干预可能更好。这与 KRZYSZTOF[18] 提出的,似乎各种心理干预都与改善应对方式相关联的结论呼应。应对方式是指个体对压力的认知及产生的反应,它涉及了个体的心理认知活动、行为操作和躯体变化,是保持心理应激系统平衡的重要一环[19]。它显著介导了感知压力和心理痛苦之间的联系[20]。Meta 分析表明,功能失调的应对与焦虑和抑郁倾向相关[21]。而伴有童年创伤的个体面对应激时容易采用不良的认知-应对方式,导致其心理应激系统失衡,增加其抑郁症发病风险、加重抑郁严重程度、降低对抗抑郁药物的敏感性[22-23]。故本研究结果提示抗抑郁药物联合(易术)心理剧治疗伴童年创伤抑郁症患者可改善其焦虑抑郁情绪且在应对方式方面较联合普通健康教育的干预效果可能更好,进一步提示药物联合(易术)心理剧治疗对于恢复伴童年创伤的抑郁症患者心理应激系统平衡、改善预后具有重要作用。

BALDWIN 等[24] 研究发现,对伴童年创伤抑郁症患者进行创伤心理干预后,患者再次回忆与创伤经历有关的经历或负面情绪时内侧前额叶激活增强,楔前叶激活减弱。本研究 rs-fMRI 也显示经过 6 个月干预,观察组左内侧额上回激活显著增强,且较对照组而言楔前叶激活明显减弱。综合研究也显示与健康人相比伴童年创伤及抑郁症患者存在海马旁回、前额叶皮层、楔叶体积异常[25-27],及激活改变[28]。rs-fMRI 研究显示童年创伤会导致杏仁核与楔前叶、海马、脑岛之间,以及楔前叶与前扣带回之间的连通性降低[29],这些脑区主要与个体对情景记忆编码、提取和自我加工有关。而海马旁回可能参与个体自传体记忆,当个体回忆与自己有关的经历时其激活增强[30-31]。本研究结果显示药物联合普通心理健康教育干预后患者的右侧海马激活减弱,而药物联合(易术)心理剧治疗后海马的激活反而增加,但左内侧额上回激活也明显增加,这提示抗抑郁药物可能会暂时抑制海马旁回的功能从而减弱负性记忆对患者情绪的影响;而药物联合(易术)心理剧干预却会通过对左内侧额上回的激活而减弱因负性记忆被适度唤起而引起的海马旁回高激活所引发患者的焦虑抑郁情绪,这与 WEINGARTEN[32] 总结多项心理治疗神经影像学研究结果后得出的“心理治疗可能通过自上而下(皮质-丘脑,皮质-边缘)的机制起作用,目标是更高水平的皮层处理;抗抑郁药物治疗可能通过自下而上(丘脑-皮质,边缘-皮质)的机制起作用,目标是边缘或皮质下的大脑区域。”结论相吻合。同时,本研究两种干预方式所致的应对方式可能的效果差异也许和心理剧创伤干预使得左侧楔前叶激活明显减弱有关。因为楔前叶是大脑将现在的经验和过去的间歇性记忆指导当下意识行为的核心区域,且它被自我参照加工激活[33],其激活减弱似乎能分离过去创伤经历与由此形成的不良认知-应对模式。因此,本研究得出(易术)心理剧联合药物干预能显著增强左内侧额上回激活程度,且相比抗抑郁药物联合普通心理健康教育治疗,其更能增强右侧海马旁回激活和减弱左侧楔前叶的激活,从而减弱负性经历对情绪和认知的负面影响。这些大脑区域的激活改变在前人的抑郁症心理治疗的神经影像学研究中也有相同发现[32],从神经影像学角度提示本研究观察组干预方式有效。

综上所述,(易术)心理剧联合药物治疗在改变伴童年创伤抑郁症患者的应对方式方面较联合普通心理健康教育效果可能更好,这对于情绪改善的稳定,以及未来能降低应激、提升预后有很重要的作用。这可能与(易术)心理剧可以通过增强左内侧额上回激活、减弱左侧楔前叶的激活,从而减弱负性经历记忆引起的

右侧海马旁回高激活对情绪和认知-应对的负面影响有关。故本研究提示(易术)心理剧可用于伴童年创伤抑郁症患者的药物联合治疗中,且可作为临床抑郁症心理治疗的方法之一。但本实验存在样本量较小、两组患者的学历未能完全配对、缺少干预后的随访观察等局限。后续我们将弥补本研究的不足以进一步探索心理剧创伤干预对改善伴童年创伤抑郁症近远期疗效,并从神经影像学多模态角度、神经内分泌等多方面进行更全面系统的深入研究。

参考文献:

[1] ZHOU J, FENG L, HU C, *et al*. Associations among depressive symptoms, childhood abuse, neuroticism, social support, and coping style in the population covering general adults, depressed patients, bipolar disorder patients, and high risk population for depression. [J]. Front Psychol, 2019 (10): 1321. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.01321.

[2] TAKESIAN A E, HENSCH T K. Chapter 1 - Balancing Plasticity/Stability Across Brain Development [J]. Progress in Brain Research, 2013, 207: 3-34. DOI: 10.1016/B978-0-444-63327-9.00001-1.

[3] PIM C, ANNEMIEKE V S, GERHARD A, *et al*. Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies[J]. J Consult Clin Psychol, 2008, 76 (6): 909-922. DOI: 10.1037/a0013075.

[4] ALLSOPP K, READ J, CORCORAN R, *et al*. Heterogeneity in psychiatric diagnostic classification[J]. Psychiatry Res, 2019, 279: 15-22. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.07.005.

[5] PAMPALLONA S, BOLLINI P G, KUPELNICK B, *et al*. Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review[J]. Arch Gen Psychiatry, 2004, 61(7): 714-719. DOI: 10.1001/archpsyc.61.7.714.

[6] 刘巧. 运用心理剧技术对大学生抑郁症状的干预研究[D]. 南京大学, 2013. DOI: CNKI:CDMD:2.1013.191615
LIU Q. An empirical research on psychodrama therapy for depressive university students[D]. Nanjing University, 2013. DOI: CNKI:CDMD:2.1013.191615

[7] BELIL F E. The effects of psychodrama on depression among women with chronic mental disorder [J]. Eur Psychiatry, 2011,26(Suppl 1): 621. DOI: 10.1016/s0924-9338(11)72327-6.

[8] COASTA E M S, ROSILDA A, SOARES M B D M, *et al*. Psychodramatic psychotherapy combined with pharmacotherapy in major depressive disorder: an open and naturalistic study[J]. Revista Brasileira De Psiquiatria, 2006, 28(1): 40-43. DOI: 10.1590/S1516-44462006000100009.

[9] ERBAY L G, REYHANI i, Ünal S, *et al*. Does psychodrama affect perceived stress, anxiety-depression scores and saliva cortisol in patients with depression? [J]. Psychiatry Investig, 2018, 15(10): 970-975. DOI: 10.30773/pi.2018.08.11.2.

[10] 龚鈶. 易术:与改变共处的生活艺术[M]. 陈信昭, 译. 广州: 世界图书出版公司, 2018: 45-185.
GONG S. Yi shu:The art of living with change[M]. Guangzhou:World Publishing Corporation, 2018: 45-185.

[11] 纪忠红, 王尔东, 林婕. 易术心理剧对丧亲者的干预过程及疗效探讨[J]. 中国医学伦理学, 2019, 08(32): 1077-1080.
JI Z H, WANG E D, LIN J. The intervention process and curative effect of yishu psychodrama on the bereaved person [J]. China Med Ethics, 2019, 08(32): 1077-1080.

[12] 丁慧思, 韩娟, 张敏莉, 等. 青少年抑郁症状与儿童期创伤、心理弹性的关系[J]. 中国心理卫生杂志, 2017, 31(10): 798-802. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2017.10.009.
DING H S, HAN J, ZHANG M L,*et al*. Relationship among childhood trauma, resilience and depressive symptom in adolescents[J]. Chin Ment Health J, 2017, 31(10): 798-802.

[13] 汪向东, 王希林, 马弘, 等. 心理卫生评定量表手册(增订版)[M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 120-253.
WANG X D, WANG X L, MA H, *et al*. Manual of Mental Health Rating Scale (Revised version)[M]. Beijing: Chinese Mental Health Journal,1999: 120-253.

[14] 纪忠红, 王尔东. 易术疗法的治疗模式、过程及特征[J]. 中外医学研究, 2012(25): 151-152. DOI: 10.3969/j.issn.1674-6805.2012.25.113.
JI Z H,WANG E D. The mode, process and characteristics of Yishu treatment[J]. Chin Foreiqn Med Res, 2012(25): 151-152. DOI: 10.3969/j.issn.1674-6805.2012.25.113.

[15] 罗伯特.厄萨诺.精神分析治疗指南[M]. 北京: 北京出版社, 2000: 6-7.
R J URSANO. Psychodynamic psychotherapy[M]. Beijing: Beijing Publishing House, 2000: 6-7.

[16] 钟永如. 心理剧治疗抑郁症的效果观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015(26): 4053-4054. DOI: CNKI:SUN:QQHB.0.2015-26-087
ZHOGN Y R. Observation on the effect of psychodrama in the treatment of depression[J]. J Qiqihar Univ Med, 2015 (26): 4053-4054. DOI: CNKI:SUN:QQHB.0.2015-26-087

[17] 王怀静. 心理剧治疗对抑郁症患者的作用[J]. 中国民康医学, 2009, 21(17): 2124-2125. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369.2009.17.046.

WANG H J. The Psychological Play Treats to Depression Patients Function[J]. Med J Chin People Health, 2009, 21(17): 2124-2125.

[18] KRZYSZTOF S. The Coping Circumplex Model: An Integrative Model of the Structure of Coping With Stress[J]. Front Psychol, 2019(10): 694. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.00694.

[19] 姚树桥, 杨艳杰. 医学心理学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 96-117.
YAO S Q, YANG Y J. Medical Psychology[M]. 7th Edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 96-117

[20] WANG Y, WANG P. Perceived stress and psychological distress among chinese physicians: The mediating role of coping style[J]. Medicine, 2019, 98(23): e15950. DOI: 10.1097/MD.0000000000015950.

[21] RYAN L, CLAUDIA C, JONATHAN B, *et al*. Coping strategies and psychological morbidity in family carers of people with dementia: a systematic review and meta-analysis[J]. J Affect Disord, 2012,139(1): 1-11. DOI: 10.1016/j.jad.2011.05.055.

[22] KLEIN D N, ARNOW B A, BARKIN J L, *et al*. Early adversity in chronic depression: clinical correlates and response to pharmacotherapy[J]. Depression Anxiety, 2010, 26(8): 701-710. DOI: 10.1002/da.20577.

[23] 吴韦玮, 陆邵佳, 位照国, 等. 童年虐待经历及认知偏差与抑郁的关系[J]. 中国临床心理学杂志, 2013, 21(4): 609-612. DOI: CNKI:SUN:ZLCY.0.2013-04-021
WU W W, LU S J, WEI Z G, *et al*. Relationship Between Childhood Maltreatment Experience, Cognitive Bias and Depression[J]. Chin J Clin Psychol, 2013, 21(4): 609-612. DOI: CNKI:SUN:ZLCY.0.2013-04-021

[24] BALDWIN P R, VELASQUEZ K, KOENIG H G, *et al*. Neural correlates of healing prayers, depression and traumatic memories: A preliminary study[J]. Complement Ther Med, 2016, 27: 123-129. DOI: 10.1016/j.ctim.2016.07.002.

[25] LENA L, JOAQUIM R, KATYA R. Gray matter abnormalities in childhood maltreatment: a voxel-wise meta-analysis[J]. Am J Psychiatry, 2014, 171(8): 854-863. DOI: 10.1176/appi.ajp.2014.13101427.

[26] PENG W, CHEN Z, YIN L, *et al*. Essential brain structural alterations in major depressive disorder: a voxel-wise meta-analysis on first episode, medication-naive patients[J]. J Affect Disord, 2016, 199: 114-123. DOI: 10.1016/j.jad.2016.04.001.

[27] BORA E, FORNITO A, PANTELIS C, *et al*. Gray matter abnormalities in Major Depressive Disorder: A meta-analysis of voxel based morphometry studies[J]. J Affect Disord, 2012, 138(1-2): 9-18. DOI: 10.1016/j.jad.2011.03.049.

[28] HUANG M, LU S, YU L, *et al*. Altered fractional amplitude of low frequency fluctuation associated with cognitive dysfunction in first-episode drug-naïve major depressive disorder patients[J]. Bmc Psychiatry, 2017, 17(1): 11. DOI: 10.1186/s12888-016-1190-1.

[29] WERFF S J A V, PANNEKOEK J N, VEER I M, *et al*. Resting-state functional connectivity in adults with childhood emotional maltreatment[J]. Psychol Med, 2013, 43(9): 1825-1836. DOI: 10.1017/s0033291712002942.

[30] ZAMOSCIK V, HUFFZEGER S, Ebnerpriemer U, *et al*. Increased involvement of the parahippocampal gyri in a sad mood predicts future depressive symptoms[J]. Soc Cogn Affect Neurosci, 2014, 9(12): 2034-2040. DOI: 10.1093/scan/nsu006.

[31] VIARD A, DESGRANGES B, EUSTACHE F, *et al*. Factors affecting medial temporal lobe engagement for past and future episodic events: An ALE meta-analysis of neuroimaging studies[J]. Brain Cognition, 2012, 80(1): 111-125. DOI: 10.1016/j.bandc.2012.05.004

[32] WEINGARTEN C P, STRAUMAN T J. Neuroimaging for psychotherapy research: current trends[J]. Psychotherapy Res J, 2015, 25(2): 185-213. DOI: 10.1080/10503307.2014.883088.

[33] WHITFIELD-GABRIELI S, Moran J M, NIETO-Castañón A, *et al*. Associations and dissociations between default and self-reference networks in the human brain[J]. Neuroimage, 2011, 55(1): 225-232. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.11.048.

(**收稿**:2019-08-22;**修回**:2019-10-08)

(编辑 吴培红)