

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.03.040

低频重复经颅磁刺激联合艾司西酞普兰对广泛性焦虑障碍患者生活质量及事件相关电位 P300 的影响 *

伍光辉 潘润德 谢新风 蒙春夏 李德波 卢姚姚 潘江艳 兰春玲

(广西壮族自治区脑科医院心理科 广西 柳州 545005)

摘要 目的:观察低频重复经颅磁刺激(rTMS)联合艾司西酞普兰对广泛性焦虑障碍(GAD)患者生活质量及事件相关电位 P300 的影响。**方法:**采用随机数字表法,将 2019 年 2 月~2021 年 1 月期间我院收治的 120 例 GAD 患者分为对照组(艾司西酞普兰治疗)和研究组(对照组的基础上接受低频 rTMS 治疗),各为 60 例。观察并对比两组疗效和不良反应,记录两组生活质量及事件相关电位 P300 的变化。**结果:**研究组的临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。研究组治疗 2 个月后 P300 潜伏期短于对照组, P300 波幅长于对照组($P<0.05$)。研究组治疗 2 个月后疼痛、生理职能、精神健康、生理功能、躯体精力、情感职能、社会功能、总体健康各维度评分高于对照组($P<0.05$)。两组治疗 2 个月后汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分较治疗前下降,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**低频 rTMS 联合艾司西酞普兰治疗 GAD 患者,可有效改善其焦虑症状,提高生活质量,促进认知功能恢复,具有显著的临床疗效。

关键词:低频重复经颅磁刺激;艾司西酞普兰;广泛性焦虑障碍;生活质量;事件相关电位 P300

中图分类号:R749.72 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)03-588-04

Effects of Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Escitalopram on Quality of Life and Event-Related Potential P300 in Patients with Generalized Anxiety Disorder*

WU Guang-hui, PAN Run-de, XIE Xin-feng, MENG Chun-xia, LI De-bo, LU Yao-yao, PAN Jiang-yan, LAN Chun-ling

(Department of Psychology, Brain Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Liuzhou, Guangxi, 545005, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with escitalopram on quality of life and event-related potential P300 in patients with generalized anxiety disorder (GAD). **Methods:** Using random number table method, 120 patients with GAD who were admitted to our hospital from February 2019 to January 2021 were divided into control group (escitalopram treatment) and study group (low frequency rTMS treatment based on the control group), 60 cases in each group. The efficacy and adverse reactions of the two groups were observed and compared, and the changes of quality of life and event-related potential P300 were recorded. **Results:** The total clinical effective rate of the study group was higher than that of the control group ($P<0.05$). 2 months after treatment, the incubation period of P300 of the study group was shorter than that of the control group, and the amplitude of P300 was longer than that of the control group ($P<0.05$). The scores of pain, physical function, mental health, physical function, physical energy, emotional function, social function and overall health of the study group were higher than those of the control group at 2 months after treatment ($P<0.05$). 2 months after treatment, the scores of Hamilton Anxiety Scale (HAMA) in both groups were lower than those before treatment, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no statistical difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Low frequency rTMS combined with escitalopram can effectively improve the anxiety symptoms of patients with GAD, improve the quality of life, promote the recovery of cognitive function, and which has significant clinical efficacy.

Key words: Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation; Escitalopram; Generalized anxiety disorder; Quality of life; Event related potential P300

Chinese Library Classification(CLC): R749.72 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)03-588-04

前言

焦虑是一种十分常见的人类情感体验,主要是指个人面对

无法积极控制的具有威胁性的客观事件或预期将发生此类事件时,产生的一种紧张的情绪反应^[1]。正常的焦虑可成为人们生活和工作的动力,但也有部分人群无法合理调节焦虑情绪,终

* 基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研项目(Z2015720)

作者简介:伍光辉(1972-),男,本科,副主任医师,研究方向:老年痴呆及认知损害、老年焦虑抑郁障碍, E-mail: wgh985985@126.com

(收稿日期:2021-07-28 接受日期:2021-08-23)

日被焦虑所困扰,导致其生活质量受到严重影响,最终演变为焦虑障碍^[2]。广泛性焦虑障碍(GAD)是临床常见的焦虑障碍类型,主要表现为对不确定客观对象的紧张担心、坐立不安,部分患者甚至伴有手抖、心悸、尿频、出汗等症状^[3,4]。艾司西酞普兰是治疗 GAD 的常用药物,但总体疗效维持在 60%~70%,且长期使用不良反应发生风险较大^[5]。低频重复经颅磁刺激(rTMS)是一种作用于大脑皮质的无创性电生理技术,既往常用于精神、神经疾病的治疗和基础神经科学研究中^[6]。本研究以我院收治的 GAD 患者为研究对象,探讨低频 rTMS 联合艾司西酞普兰对 GAD 患者的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

表 1 两组患者的一般资料对比

Table 1 Comparison of general data between the two groups of patients

Groups	Male/female(n)	Age(years)	Disease course (months)	HAMA score(scores)
Control group(n=60)	21/39	26.04± 6.52	13.79± 4.74	27.86± 5.52
Study group(n=60)	23/37	26.47± 6.75	13.86± 3.63	27.35± 4.93
χ^2/t	0.144	-0.355	-0.091	0.534
<i>P</i>	0.705	0.723	0.928	0.595

1.2 方法

入院后两组均完善血压及体温、大小便、心电图等相关基础检查,并予以草酸艾司西酞普兰片[国药准字 H20184142,规格:5 mg(按艾司西酞普兰计),四川科伦药业股份有限公司]口服治疗,初始剂量为 10mg/次,1 次/d,7 d 后根据患者病情调整剂量,最大剂量为 20 mg/次,1 次/d,共治疗 2 个月。

研究组在草酸艾司西酞普兰片治疗的基础上(治疗方法同对照组)结合低频 rTMS 治疗,所用仪器为武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司生产的 YRD CCY-1A 型 rTMS 治疗仪,使用焦虑症治疗推荐模式,圆形线圈,刺激部位为右侧前额叶背外侧部,设置频率为 1Hz,时长为 2 min。每周连续治疗 5 d,然后休息 2 d,共治疗 2 个月。

1.3 疗效判定

治疗 2 个月后,按照 HAMA[8]的减分率进行疗效判定。治愈:疗效指数 $\geq 75\%$,临床症状全部消失。显效:50% $\leq$ 疗效指数 $<75\%$,临床症状大部分消失。有效:临床症状部分消失,25% $\leq$ 疗效指数 $<50\%$ 。无效:疗效指数 $<25\%$,临床症状未见明显变化甚至加重。总有效率=治愈率+显效率+有效率。疗效指数=(治疗前 HAMA 评分-治疗后 HAMA 评分)/治疗前 HAMA $\times 100\%$ 。HAMA 共 14 个条目,采用 0~4 评分法,总分 56 分,分数越高,焦虑越严重。

1.4 观察指标

(1)分别于治疗前、治疗 2 个月后,对所有患者进行事件相关电位 P300 测试,测试方法如下:在安静屏蔽室内,患者呈仰卧位,按国际 10-20 系统电极安置法,参考电极位于右耳垂后,接地电极置于前额,记录电极置于中央中线,电极间阻抗 $<5\text{ k}\Omega$,分析时间为 600 ms。耳机内有两种不同频率的刺激音响,非靶刺激:强度 80 dB,1000 Hz,概率占 80%,靶刺激:强度 90 dB,

纳入标准:(1)GAD 的诊断标准参考《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)》^[7];(2)汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分 ≥ 14 分;(3)无其他精神疾病史;(4)参与者本人及家属均知情同意研究;(5)对本研究所用药物无禁忌症。排除标准:(1)严重躯体疾病:如心、肝、肾疾病患者;(2)两周内服用过抗抑郁剂或抗精神病药物者;(3)脑器质性精神病及神经系统疾病和其他精神障碍患者;(4)凝血功能障碍或有出血倾向者;(5)妊娠期或哺乳期妇女。我院伦理委员会已批准本研究。采用随机数字表法,将 2019 年 2 月~2021 年 1 月期间我院收治的 120 例 GAD 患者分为对照组(艾司西酞普兰治疗)和研究组(对照组的基础上接受低频 rTMS 治疗),各为 60 例。两组一般资料对比无差异($P>0.05$)。如表 1 所示。

4000 Hz,概率占 20%。嘱患者对靶刺激进行默数,仪器自动记录反映时间和命中率。观察中央中线点 P300 主要成分 P300 潜伏期及 P300 波幅。仪器购自德国 Brain products 公司,型号为 actiChamp Plus。(2)分别于治疗前、治疗 2 个月后,采用 36 项简明生活质量调查量表(SF-36)^[9]评价患者生活质量。SF-36 包括生理或情感职能、躯体精力、生理或社会功能、疼痛、精神或总体健康这 8 个维度,每个维度的总分均为 100 分,得分越高表明生活质量越好。(3)观察两组在治疗过程中的不良反应发生情况,药物的不良反应如恶心、疲劳、腹泻等,低频 rTMS 则观察有无晕厥、听觉丧失、面肌抽搐和头痛等。

1.5 统计学方法

数据分析应用 SPSS20.0 软件。疗效等计数资料以%表示,进行卡方检验。P300 潜伏期、P300 波幅等计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,分别采用成组 t 检验、配对样本 t 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效对比

研究组有效 23 例、显效 22 例、治愈 11 例,临床总有效率为 93.33%。对照组有效 19 例、显效 17 例、治愈 7 例,临床总有效率为 71.67%。两组临床总有效率对比有统计学差异($P<0.05$),见表 2。

2.2 两组事件相关电位 P300 指标对比

两组患者治疗 2 个月后 P300 波幅变长,P300 潜伏期缩短($P<0.05$)。研究组治疗 2 个月后 P300 潜伏期短于对照组,P300 波幅长于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.3 两组生活质量各维度评分对比

两组患者治疗 2 个月后 SF-36 各维度评分升高($P<0.05$)。治疗 2 个月后研究组 SF-36 各维度评分较对照组高($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组疗效对比 [例(%)]

Table 2 Comparison of curative effects between the two groups [n(%)]

Groups	Cure	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=60)	3(5.00)	21(35.00)	19(31.67)	17(28.33)	43(71.67)
Study group(n=60)	6(10.00)	27(45.00)	23(37.33)	4(6.67)	56(93.33)
χ^2					9.755
P					0.002

表 3 两组事件相关电位 P300 指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of event-related potential P300 indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Incubation period of P300(ms)		Amplitude of P300(μV)	
	Before treatment	2 months after treatment	Before treatment	2 months after treatment
Control group(n=60)	355.62 $\pm$ 14.19	322.46 $\pm$ 13.41*	2.28 $\pm$ 0.37	2.67 $\pm$ 0.43*
Study group(n=60)	356.08 $\pm$ 13.28	307.72 $\pm$ 12.38*	2.32 $\pm$ 0.41	3.25 $\pm$ 0.48*
t	-0.183	6.256	-0.561	-6.971
P	0.855	0.000	0.756	0.000

Note: * Compared with before treatment, there was statistical difference.

表 4 两组生活质量各维度评分对比($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 4 Comparison of scores of the two groups of quality of life in each dimension($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	n	Physical energy	Physical function	Mental health	Pain	Social function	Emotional function	Physical function	Overall health
Control group	60								
Before treatment		58.24 $\pm$ 6.52	64.39 $\pm$ 7.24	61.86 $\pm$ 7.22	61.32 $\pm$ 8.17	63.69 $\pm$ 7.46	63.17 $\pm$ 6.24	65.58 $\pm$ 9.36	62.87 $\pm$ 8.24
2 months after treatment		74.47 $\pm$ 6.75*	78.61 $\pm$ 8.13*	77.75 $\pm$ 8.23*	76.91 $\pm$ 8.11*	79.62 $\pm$ 8.37*	78.79 $\pm$ 6.15*	77.69 $\pm$ 10.48*	80.19 $\pm$ 9.18*
Study group	60								
Before treatment		58.69 $\pm$ 8.31	64.93 $\pm$ 9.17	61.23 $\pm$ 8.45	61.65 $\pm$ 9.22	64.07 $\pm$ 10.52	63.87 $\pm$ 9.92	65.21 $\pm$ 10.59	62.28 $\pm$ 8.57
2 months after treatment		82.41 $\pm$ 8.36**	86.30 $\pm$ 7.85**	86.84 $\pm$ 9.03**	86.73 $\pm$ 9.84**	89.59 $\pm$ 8.49**	88.27 $\pm$ 10.26**	89.33 $\pm$ 8.62**	89.72 $\pm$ 8.48**

Note: *, # contrasted with before treatment and control group, there were significant difference.

2.4 两组 HAMA 评分对比

对照组:治疗前,HAMA 评分为(27.86 $\pm$ 5.52)分;治疗 2 个月后,HAMA 评分为(15.42 $\pm$ 3.81)分。研究组:治疗前,HAMA 评分为(27.35 $\pm$ 4.93)分;治疗 2 个月后,HAMA 评分为(9.62 $\pm$ 2.07)分。两组治疗 2 个月后 HAMA 评分较治疗前下降(对照组:t=7.692,P=0.000;研究组:t=14.338,P=0.000),且研究组低于对照组(t=10.361,P=0.000)。

2.5 两组不良反应发生率对比

对照组治疗期间共出现 5 例不良反应,分别为 2 例恶心、1 例疲劳、2 例腹泻,未予特殊处理,1-2 d 后自行消失,不良反应发生率为 8.33%(5/60)。研究组治疗期间共出现 7 例不良反应,分别为 2 例恶心、2 例疲劳、1 例腹泻、1 例面肌抽搐和 1 例头痛,未予特殊处理,1-2d 后自行消失,不良反应发生率为 11.67%(7/60)。不良反应发生率组间对比无差异($\chi^2=0.370$,P=0.543)。

3 讨论

GAD 是以持续的焦虑症状为表现的一种神经症,可为患者带来较大的精神痛苦和经济负担^[10]。该病可发生于任何年龄段,但通常开始于儿童或青少年期,女性多于男性^[11]。目前 GAD 的病因及发病机制尚不明确,导致该疾病治疗方法仍不完善,治疗周期长、起效慢,临床现多以抗焦虑和抗抑郁药物治疗为主^[12]。研究表明^[13],GAD 的发病与 5-羟色胺、去甲肾上腺素等神经递质相关。而艾司西酞普兰是一种选择性较强的 5-羟色胺再摄取抑制剂,可通过控制突触前膜对 5-羟色胺的再摄取达到抗焦虑效果^[14,15]。但现有的研究均证实^[16],长期服用抗焦虑药物会使得患者出现不同程度的不良反应,患者依从性变差。低频 rTMS 的优点是无痛和无创,主要通过改变刺激率而达到兴奋或者抑制部分大脑皮质功能的目的,近年来在焦虑疾病方面的治疗逐渐得到关注^[17]。

研究结果显示,低频 rTMS 联合艾司西酞普兰治疗 GAD 患者,可有效改善其焦虑症状,优化治疗效果。低频 rTMS 在强电流作用下线圈能在特定的磁场下,激活大脑皮质,提高大脑局部皮质兴奋性,改善神经元突触可塑性,从而促进大脑整体

功能状态改善^[18,19]。联合艾司西酞普兰的抗焦虑作用,达成优势互补,提高临床总有效率。吴迪等^[20]学者的研究认为,低频 rTMS 可通过刺激右侧额叶背外侧区皮质,改善焦虑症状。既往有研究认为^[21],GAD 患者除了具有情绪不受控的特征外,还伴有认知功能障碍以及生物学方面的改变。事件相关电位 P300 是一种长 P300 潜伏期脑诱发电位,是指在受试者注意到某客体并对其进行处理加工时产生的电位,可有效评估患者的认知功能^[22,23]。以往的研究显示^[24],GAD 患者存在 P300 波幅下降的情况。研究结果显示,研究组治疗 2 个月后 P300 潜伏期短于对照组,P300 波幅长于对照组。可见低频 rTMS 联合艾司西酞普兰治疗可在一定程度上改善 GAD 患者的认知功能。已有研究表明^[25-27],低频 rTMS 除了可作用于前额叶和颞叶外,还可诱导刺激部位深度区域发生变化,从而促进关于积极信息的重要获取,改善 GAD 患者的认知功能。本研究结果还证实,低频 rTMS 联合艾司西酞普兰可有效提高 GAD 患者的生活质量,低频 rTMS 作为神经电生理技术,是一种直接影响大脑皮质功能活动的方法,可有效改善患者焦虑症状,并提高患者的认知功能,有利于患者步入良性循环的治疗中,积极参与情绪调节,从而提升生活质量^[28-30]。笔者观察两组安全性可知,两组发生的不良反应均主要来自于艾司西酞普兰药物,且组间对比无差异,可见联合治疗安全性较好,具有一定的临床应用价值。

综上所述,低频 rTMS 联合艾司西酞普兰治疗 GAD 患者,可有效改善其焦虑症状及认知功能,提高生活质量。本次研究仍有些许不足,如样本量来源单一且较少,有关远期疗效和安全性也因时间关系未能明确,在今后的研究中,应加大样本量,延长观察时间,进一步验证联合治疗的有效性和安全性。

参考文献(References)

- [1] 郭虹,李云鹏,王超敏,等.艾司西酞普兰联合心理疗法对焦虑症患者睡眠质量、生活质量和血清神经递质水平的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(6):1059-1063
- [2] DeMartini J, Patel G, Fancher TL. Generalized Anxiety Disorder[J]. Ann Intern Med, 2019, 170(7): ITC49-ITC64
- [3] Maron E, Nutt D. Biological markers of generalized anxiety disorder[J]. Dialogues Clin Neurosci, 2017, 19(2): 147-158
- [4] Gottschalk MG, Domschke K. Genetics of generalized anxiety disorder and related traits[J]. Dialogues Clin Neurosci, 2017, 19(2): 159-168
- [5] 王章元,贾小玲,耿彩虹,等.艾司西酞普兰联合正念认知治疗对广泛性焦虑障碍患者疗效、应对方式和自尊的影响[J].国际精神病学杂志,2020,47(5):944-947
- [6] Kozel FA. Clinical Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Posttraumatic Stress Disorder, Generalized Anxiety Disorder, and Bipolar Disorder[J]. Psychiatr Clin North Am, 2018, 41(3): 433-446
- [7] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)[M]. 山东:科学技术出版社,2001:149-152
- [8] Thompson E. Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A)[J]. Occup Med (Lond), 2015, 65(7): 601
- [9] Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. The RAND 36-Item Health Survey 1.0[J]. Health Econ, 1993, 2(3): 217-227
- [10] Crocq MA. The history of generalized anxiety disorder as a diagnostic category[J]. Dialogues Clin Neurosci, 2017, 19(2): 107-116
- [11] Citkowska-Kisielewska A, Rutkowski K, Sobański JA, et al. Anxiety symptoms in obsessive-compulsive disorder and generalized anxiety disorder[J]. Psychiatr Pol, 2019, 53(4):845-864
- [12] Generoso MB, Trevizol AP, Kasper S, et al. Pregabalin for generalized anxiety disorder: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2017, 32(1): 49-55
- [13] 袁勇贵,吴爱勤,张心保,等.焦虑和抑郁障碍共病血浆单胺类神经递质研究[J].临床精神医学杂志,2001,11(3):129-131
- [14] Stein DJ, Khoo JP, Ahokas A, et al. 12-week double-blind randomized multicenter study of efficacy and safety of agomelatine (25-50 mg/day) versus escitalopram (10-20 mg/day) in out-patients with severe generalized anxiety disorder [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2018, 28(8): 970-979
- [15] Afridi MI, Dogar IA, Nizami AT, et al. Efficacy and Safety of Escitalopram Oral Drops to Treat Major Depressive Disorder and Generalized Anxiety Disorder in Adolescent, Adult and Geriatric Patients: A Prospective Multicenter Observational Study in Pakistan [J]. Cureus, 2020, 12(1): e6792
- [16] 李光海,耿寅卯.穴位埋线配合艾司西酞普兰治疗广泛性焦虑症的疗效观察[J].中国全科医学,2012,15(19):2237-2238
- [17] Griffiths C, O'Neill-Kerr A, De Vai R, et al. Impact of repetitive transcranial magnetic stimulation on generalized anxiety disorder in treatment-resistant depression [J]. Ann Clin Psychiatry, 2019, 31 (4): 236-241
- [18] Huang Z, Li Y, Bianchi MT, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the right parietal cortex for comorbid generalized anxiety disorder and insomnia: A randomized, double-blind, sham-controlled pilot study[J]. Brain Stimul, 2018, 11(5): 1103-1109
- [19] Lin Y, Chen P, Yang K, et al. Efficacy of repetitive dual-site paired associative Transcranial magnetic stimulation in the treatment of generalized anxiety disorder[J]. Brain Stimul, 2020, 13(5): 1170-1172
- [20] 吴迪,李锐,何珊珊,等.低频重复经颅磁刺激联合文拉法辛治疗广泛性焦虑障碍的早期疗效 [J]. 精神医学杂志, 2015, 28(5): 351-353
- [21] 马佳,张韶伟,于德华,等.轻度认知功能障碍与抑郁、焦虑症状的相关性研究进展[J].中国全科医学,2020,23(1):120-124
- [22] 陈丽娜,夏亮,张瑶,等.焦虑症患者客体旋转的正镜像差异及事件相关电位 P300 研究[J].山西医科大学学报,2014,45(3):217-220
- [23] 王卫华,张永葆,纪晓雯.非痴呆帕金森病患者眼区面孔情绪认知功能与事件相关电位 P300 的相关性分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(24): 94-97
- [24] 蔡亦蕴,苏亮,徐一峰,等.中国广泛性焦虑症患者认知电位 P300 研究的 Meta 分析[J].中国神经精神疾病杂志,2013,39(3):174-178
- [25] Cui H, Jiang L, Wei Y, et al. Efficacy and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation for generalised anxiety disorder: A meta-analysis[J]. Gen Psychiatr, 2019, 32(5): e100051
- [26] Diefenbach GJ, Bragdon LB, Zertuche L, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for generalised anxiety disorder: a pilot randomised, double-blind, sham-controlled trial [J]. Br J Psychiatry, 2016, 209(3): 222-228
- [27] White D, Tavakoli S. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment of major depressive disorder with comorbid generalized anxiety disorder[J]. Ann Clin Psychiatry, 2015, 27(3): 192-196
- [28] 陆如蓝,张成亮,周先举.重复经颅磁刺激治疗焦虑相关障碍研究进展[J].中国神经精神疾病杂志,2018,44(9):570-573
- [29] 李南曦,罗昕,李春波,等.重复经颅磁刺激对惊恐障碍及广泛性焦虑障碍治疗机制的研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2020,20 (10): 734-739
- [30] 李丽君,胡卫疆,高雅坤,等.重复经颅磁刺激治疗广泛性焦虑障碍的疗效及不良反应的 meta 分析 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(7):662-666