

广泛性焦虑障碍认知行为治疗的疗效评估中设置心理治疗安慰剂对照组或等待治疗对照组的比较：一项 meta 分析

朱智佩¹, 张丽¹, 蒋江灵¹, 李伟¹, 曹歆轶¹, 周支瑞², 张天嵩³, 李春波^{1*}

背景：安慰剂对精神障碍的治疗疗效一直颇为争议。在广泛性焦虑障碍治疗的随机对照研究中，心理治疗安慰剂对照或等待治疗对照是两种最常见的对照设置。但是，目前尚缺乏这两种不同的对照策略对临床疗效影响的系统评价。

目标：通过广泛性焦虑障碍的随机对照研究数据，比较认知行为治疗与心理治疗安慰剂对照或与等待治疗对照时患者症状严重程度的变化。

方法：在以下数据库中检索有关广泛性焦虑障碍的随机对照研究：PubMed、PsycInfo、EMBASE、Cochrane Library、中国知识资源总库、中国科技期刊数据库、万方数据检索系统、中国生物医学文献服务系统以及台湾电子期刊服务网数据库等。根据预先设定的纳入和排除标准筛选文献，根据研究的偏倚风险和证据质量水平对每项纳入的研究进行全面的方法学质量评价。采用 RevMan 5.3 软件进行 meta 分析，使用 R 软件进行 3 组比较的网络 meta 分析。

结果：共纳入 12 项研究，总计样本量 531 例。相较于任何一种对照的方法（安慰剂或等待治疗），认知行为治疗对广泛性焦虑障碍的疗效更好。用心理治疗安慰剂的方法能比等待治疗显著减轻症状。这些研究中有 8 项被认为“高偏倚风险”，研究的总体证据水平处于“中等”，表明将来的研究可能会改变这一 meta 分析的总体结果。

结论：总体而言，广泛性焦虑障碍治疗的随机对照研究的研究质量中等。虽然这些研究表明认知行为治疗具有优势，但迄今为止这一结果还不稳健。在这些研究中，心理治疗安慰剂对照组的治療效果不可忽略。在随机对照研究中，无论是研究设计时还是解释有关心理治疗干预效应的结果时都应充分考虑安慰剂效应。

关键词：安慰剂效应；认知行为治疗；广泛性焦虑障碍；有效性；Meta 分析；随机对照研究

[该文仅为英文文章的中文翻译版本，引用此文为参考文献请写：Zhu ZP, Zhang L, Jiang JL, Li W, Cao XY, Zhou ZR, Zhang TS, Li CB. Comparison of psychological placebo and waiting list control conditions in the assessment of cognitive behavioral therapy for the treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis, *Shanghai Arch Psychiatry*. 2014; 26(6): 319-331. doi: <http://dx.doi.org/10.11919/j.issn.1002-0829.214173>]

1. 背景

广泛性焦虑 (Generalized Anxiety Disorder, GAD) 是焦虑障碍中常见的一种亚型，终身患病率在 4.3% 到 5.9% 之间^[1]，主要表现为缺乏明确对象和具体内容的提心吊胆及紧张不安^[2]，核心特征是慢性、持续以及难以控制的担忧，对威胁和风险的认知偏差，使患者的工作能力、人际交往、身心健康等受到严重损害^[3]。认知行为治疗 (cognitive behavioral therapy, CBT) 被认为是治疗焦虑症的首选方法，有证据表明 CBT 治疗焦虑症在维持临床疗效方面优于药物治疗^[2-4]。

近年来，设计与实施验证心理治疗技术有效性的临床试验中，越来越重视恰当的对照条件使用^[5]，但究竟使用何种对照条件更合适却未达成一致^[6]。Hunot 等^[7]所做的 meta 分析显示：CBT 治疗 GAD 疗效明显优于安慰剂组和常规治疗组，但文章中并未讨论使用安慰剂的潜在治疗效应。临床试验报道中通常会忽略安慰剂效应^[8]，这可能导致心理治疗干预疗效的夸大

或不充分^[9,10]。而结构良好的安慰剂对照设计，其疗效甚至与心理治疗接近^[4,11]。关于心理治疗试验中安慰剂效应的研究显示：安慰剂可以产生确切的生理变化，而这些变化可能是有治疗效果的^[5,12]。这种安慰剂效应的假定机制是：患者的期待、希望、信念及对治疗者或治疗方式本身的信赖等因素产生的心理安慰作用缓解了病情^[8]。

Wampold 等^[6]总结了构建安慰剂心理治疗的方法，干预试验中常用的用于控制条件的安慰剂包括替代治疗、支持性咨询及可信性注意安慰剂^[4,6]。心理治疗试验中不够理想的对照条件包括无治疗组、等待组、常规治疗组等^[8]。Furukawa 等^[5]认为，常规治疗组存在较大异质性，这严重影响了研究结果的可比性。例如，放松技术被认为是一种特殊的心理治疗方法^[2,13,14]，因此它不适合作为心理治疗试验的对照设置。目前心理治疗的随机对照研究中，心理治疗安慰剂组和等待组是较被认同的对照设置。

¹ 上海交通大学医学院附属精神卫生中心

² 复旦大学附属肿瘤医院放射治疗科

³ 上海市静安区中心医院中医科

* 通讯作者：chunbo_li@163.com

近期, 一些关于 CBT 治疗焦虑症的 meta 分析显示: CBT 治疗焦虑症的效果显著^[1,4,15-19], 明显优于安慰剂组和等待组^[1,17,18], 并且具有更好的长期疗效^[15,19], 但研究中并未比较安慰剂组和等待组的治疗效应差别^[4,5,11]。这两种最常见的对照设置的疗效差异甚至会影响之前的 meta 分析结果的解释。如果不同的对照设置会产生不同的治疗效应, 那么实验设计时就要考虑这些对照设置的疗效差异, 在试验结果的比较或合并时也要把这些差异作为控制条件。

为解决上述问题, 本研究对治疗广泛性焦虑的随机对照研究进行了一项 meta 分析, 比较认知行为治疗组、安慰剂对照组和等待治疗组的疗效差异。

2. 方法

2.1 检索策略

用于 meta 分析的文献选取流程如图 1 所示。文献检索包括四个步骤: 首先检索 Cochrane 图书馆、PubMed 及其他数据库系统获得治疗 GAD 的系统综述和 meta 分析; 第二, 检索上述系统综述中相关的原始论文, 并对所获文献标题、摘要、关键词及主题词进行分析, 以确定文献检索策略; 第三, 搜索相关的文献, 并获得全文; 最后, 检索所获文献的参考文献。

对电子数据库 PubMed、PsycInfo、EMBASE、Ovid、the Cochrane Library、中国知识资源总库 (Chinese National Knowledge Infrastructure), 中国科技期刊数据库 (Chongqing VIP database for Chinese Technical Periodicals), 万方数据检索系统 (WANFANG DATA), 中国生物医学文献服务系统 (Chinese Biological Medical Literature Database) 和台湾电子期刊服务网 (Taiwan Electronic Periodical Services, TEPS) 进行检索, 时间从建库日期年至 2014 年 10 月 20 号。电子检索策略为: (“generalized anxiety disorder” OR GAD OR “anxiety disorder”) AND (cognitive behavioral treatment OR “cognitive behavioral therapy” OR “cognitive therapy” OR “behavior therapy” OR CBT OR BT OR CT)

AND (“randomized controlled trial” OR “controlled clinical trial” OR randomized OR randomly OR trial) AND (“placebo psychotherapy” OR “placebo effect”); 中文检索词: “认知行为治疗 / 认知治疗 / 行为治疗 / 心理治疗 / 广泛性焦虑 / 随机对照试验 / 心理治疗安慰剂”。也包含以往相关的综述或 meta 分析文章的参考文献。我们未联系原作者获取进一步的数据, 也未检索未发表的研究。

2.2 入排标准

纳入标准: (1) 随机对照研究 (randomized controlled trial, RCT); (2) 大于 18 岁小于 70 岁的成年人; (3) 符合临床诊断标准 (DSM-III^[20]、DSM-IV^[21]、ICD-10^[22]、CCMD^[23]) 中广泛性焦虑的主要诊断; (4) 干预组为认知行为治疗 (CBT); (5) CBT 是通过面对面的个体或团体治疗形式实施; (6) 对照组中至少有一是心理治疗安慰剂组或等待组。

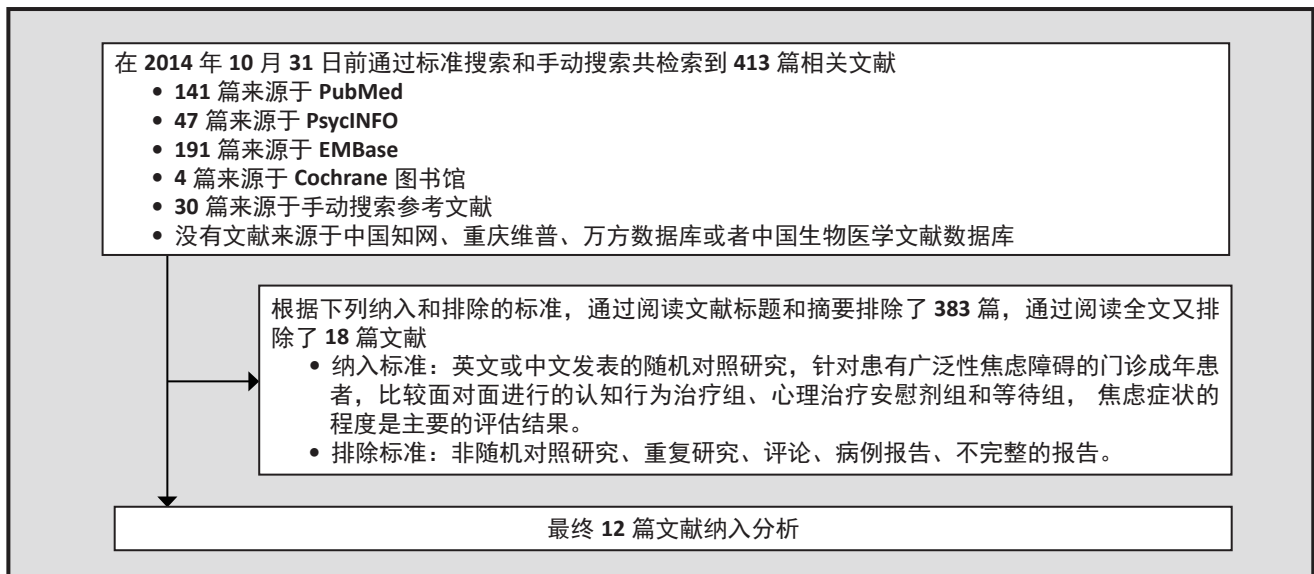
排除标准: (1) 住院患者; (2) 干预组是采用 CBT 的一部分, 比如认知治疗、行为治疗、暴露、放松技术等; (3) CBT 是通过网络或电话方式实施或形式简短 (少于 8 次); (4) 联合药物治疗的情况未进行解释或对照; (5) 患有精神分裂症及其他精神疾病; (6) 无计算效应值的有效数据。

2.2.1 干预描述

干预组为认知行为治疗 (CBT) 组, 核心技术主要为: 认知重建、放松训练、暴露练习、应激预防训练等^[24,25]。对照组主要是心理治疗安慰剂组 (psychological placebo, PP) 和等待组 (waiting list, WL)。

PP: 一般指无方向的、中立的讨论或谈话形式^[22]。尽管受试者大都会积极参与, PP 的实施是一种非积极干预。治疗的次数、持续时间及会话环境等设置应与 CBT 治疗相似^[5,10], 其他相关的控制条件包括: 常规联系, 应急管理, 心理问题的讨论等^[4]。禁止采用 CBT 的有效成分 (如暴露练习、认知矫正等) 对具体问题进行了干预^[5,11]。PP 通常以支持性咨询、讨论组等命名。

图 1. 确定纳入分析的文献



WL: 受试者在研究期间不会接受任何有效治疗, 但告知在研究结束后能接受 CBT, 研究者会定期与受试者联系, 并评估和监测其症状。

2.3 结局指标

主要结局指标: 焦虑症状主要是通过使用临床评定量表, 如汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA)^[26]、贝克焦虑量表 (Beck Anxiety Inventory, BAI)^[27]、状态特质焦虑量表 (State-Trait Anxiety Inventory, STAT-T)^[28]、宾夕法尼亚州立大学担忧问卷 (Penn State Worry Questionnaire, PSWQ)^[29]、宗式焦虑自评量表 (Zung Self-Rating of Anxiety Scale)^[30]、等进行评分。meta 分析中主要结局指标即来源于这些量表的评分, 如果文献中存在多种量表评分结果, 那么首选 HAMA 量表评分, 若未使用 HAMA 量表, 则依次选择 BAI、STAT-T、PSWQ、SAS 量表评分等。

次要结局指标: 是指认知行为治疗组、安慰剂组及等待组各组治疗的有效性, 也就是每一治疗组中症状改善人数的比例。

2.4 研究质量评价

根据 Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0 Version^[31] 和 GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)^[32] 对纳入的研究进行评估, 由 2 名研究者根据事先确定的入排标准单独筛选文献, 并进行方法学质量评价。

2.4.1 偏倚风险评估

使用 Cochrane Collaboration 中偏倚风险工具栏, 对各项随机对照研究进行偏倚风险评估, 评估内容包括: (1) 随机分配方法; (2) 分配方案隐藏; (3) 研究对象、治疗方案实施者、研究结果测量者是否采用盲法; (4) 数据结果的完整性; (5) 选择性报告研究结果; (6) 其他偏倚来源。另外我们还对心理治疗试验其它 5 个方面的偏倚进行评估^[5], 包括研究者忠诚度或利益冲突、治疗的一致性 (是否有统一的操作手册或督导)、治疗师的资质 (有无进行 CBT 的资格和经验)、治疗师的忠诚性以及治疗场所控制的使用情况 (治疗过程是否有录音或监控)。这十三项均由 2 名研究者单独评定, 当 2 名研究者评价结果遇到不一致时, 需通过讨论或咨询第三方解决。三项及以上项目被评估为“高风险偏倚”时, 文章纳入“高度偏倚”组; 三项以下项目被评估为“高风险偏倚”时, 文章纳入“低度偏倚”组。

2.4.2 证据质量的评价

采用 GRADE 标准将证据划分为四个水平: 高、中、低、非常低。根据研究对象、随机化、盲法、失访率、治疗依从性、治疗有效性、不良反应、结果报告的准确性和完整性等方面对所有纳入研究进行评价。

2.5 数据提取

两名研究者 (ZZP 和 JLL) 根据检索策略和入排标准独立进行文献筛查, 遇到分歧时, 邀请第三方 (ZL) 加入讨论决定, 确定最终纳入文献。

使用 EndNote X6 进行文献管理, 两名研究者 (ZZP 和 ZL) 按照设定的资料提取表, 独立进行数据提取, 最后由第三方 (JLL) 进行核对, 遇到分歧采用讨论方式解决。

数据提取的内容包括: (1) 研究的一般特征 (如: 第一作者、年份、题名、国家); (2) 人口学特征 (样本平均年龄、病程、教育水平、性别比例、干预、对照、控制、样本量、纳入和排除标准、目标人群、人口来源、治疗形式 (个体 / 团体治疗)); (3) 研究数据 (完成研究的人数、基线量表情况、治疗周期、测量工具、主要和次要结局指标、失访人数、随访时间。)

2.6 统计分析:

采用 Cochrane 协作网 RevMan 5.3 及 R 3.1.0 软件进行分析, 使用 p 值和 I^2 统计量判断异质性。

异质性检验, 即对多个独立研究进行异质性检验, 若异质性检验结果 $p > 0.1$ 并且 $I^2 < 50\%$, 则多个研究的异质性无统计学意义, 采用固定效应模型; 若 $p \leq 0.1$ 或 $I^2 \geq 50\%$, 多个研究的异质性有统计学意义, 则需分析产生异质性的可能原因, 采用随机效应模型, 通过进行亚组分析和敏感性分析, 分析异质性产生的原因。

对连续性资料, 采用标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 作为合并效应值 (95% 的置信区间)。计算方法有两种: 固定效应模型采用倒方差法, 随机效应模型采用 D-L 法, 对合并效应值进行 Z 检验, 绘制森林图。若提取的数据不能用上述模型合并分析, 则进行描述性分析。对二分类资料采用相对风险比 (relativerisk, RR)。发表性偏倚采用漏斗图来评估。

当无 PP 组与 WL 组的直接比较证据时, 需进行间接比较, 即分别比较 PP 组和 CBT 组之间的差别以及 WL 组和 CBT 组之间的差别。这项网状 meta 分析使用的软件是 R 3.1.0 'net meta' 包 (version 0.6-0) (<http://cran.r-project.org/web/packages/netmeta/index.html>)。将 CBT 组或者 PP 组各作为参照组进行单独分析, 使用 CBT 作为参照时, 可以评估 CBT 组和 PP 组以及 CBT 组和 WL 组的标准化均数差, 同样的使用 PP 组作为参照时, 也可以评估 PP 组和 CBT 组以及 PP 组和 WL 组的标准化均数差。

3. 结果

3.1 纳入研究的检索和特征结果

总共检索到 413 篇文献, 阅读文献标题和摘要后, 去除重复及不相关的文献, 剩余 97 篇文献, 阅读全文后, 保留 30 篇可能相关文献, 按照入组标准最终纳入 12 篇文献^[14,15,38-47]。排除的 18 篇文献中: 3 篇采用药物安慰剂; 3 篇是针对其他焦虑症; 5 篇是通过网络提供治疗、自助或简短 CBT; 2 篇是对照组属于另一种心

理治疗方法; 2 篇是系统综述或 meta 分析; 1 篇是非随机对照研究; 2 篇无可用于统计分析的数据。

其中有 8 篇文章是否纳入研究存在分歧。2 名研究者的主要分歧 (需要讨论或第三方评定) 集中在在以下几点: 研究中 CBT 的定义是否与公认的一致^[19,48-50]; 是否使用药物治疗作为对照组^[18,51]; 文献中是否有可供分析的有效数据^[37,38], 讨论后认为不符合入组标准, 予以排除^[52,53]。

纳入的 12 篇文献均发表于 1991—2013 年间, 全部为英文文献, 均使用 DSM-III 或 DSM-IV 为诊断标准^[14,15,38-47]。其中 3 篇是 CBT 组与 PP 组对照比较^[14,44-45], 另 8 篇

是 CBT 组与 WL 组比较^[25,38-43,47], 还有 1 篇设置的是 CBT 组同时与 PP 和 WL 组比较^[46]。CBT 组与对照组的有效性比较结果合并时, CBT 组与 PP 组比较的结果只选择有两组对照组者^[46]。就研究对象来说, 有 4 篇是针对老年 GAD 患者^[43-46], 5 篇是采用团体认知行为治疗形式^[25,40,44-46]。进入研究后患者的治疗持续时间至少为 13 个月^[25,38]。大多数研究中 CBT 治疗次数为 10 到 16 次, 安慰剂对照组采用的治疗形式包括: 无目的性谈话^[44], 最小接触控制^[45], 支持性心理治疗^[44], 讨论组^[46]。合计样本量 531 人, CBT 组 250 人, 安慰剂对照组 99 人, 等待组 182 人。具体特征详见表 1。

表 1. 相关文献概述

研究	分组	例数	平均年龄 (标准差)	平均病程 (月, 标准差)	治疗方式	治疗频率和时间	心理治疗实施者	疗效评估
Barlow 1992 ^[38]	COM	12	42.5	>24	个体	每周 1 次治疗 持续 15 周	资深医师及其合作心理学家	HAMA STAI-Trait
	WL	20	40.4		----	----		
Borkovec 1993 ^[14]	CBT	19	37.5 (13.1)	17.1 (17.2)	个体	12 次治疗 每周 2 次 (4 次 1.5 小时, 8 次 1 小时)	2 名有经验的治疗师; 2 名即将毕业的临床系学生	HAMA, STAI PSWQ
	AR	18						
	ND	18						
Butler 1991 ^[39]	CBT	19	32.6	36.8	个体	平均 10.7 次治疗 平均 10.6 次治了	有 8 年工作经验的临床心理学家	HAMA BAI STAI-T
	BT	19	34.1	34.1				
	WL	19	38.3	37.6				
Dugas 2003 ^[25]	CBT	25	41.2 (9.2)	16.9 (15.2)	团体	每周 2 小时 持续 14 周 每 3 周打一次电话	6 名经过 CBT 培训并取得 执照的心理学家	BAI PSWQ;
	WL	27	----					
Dugas 2010 ^[40]	CBT	23	38.5 (12)	13.9 (16.7)	团体	每周 1 小时 持续 12 周	1 名有执照的心理学家	PSWQ STAI-T ADIS-R
	AR	22						
	WL	20						
Ladouceur 2000 ^[41]	CBT	14	39.7 (10.8)	15.6 (13.3)	个体	每周 1 小时 持续 16 周	4 名经过 CBT 培训并取得 执照的心理学家	BAI PSWQ WAQ;
	WL	12	----					
Linden 2005 ^[42]	CBT	36	43.3 (12)	NA	个体	25 次 50 分钟 治疗超过 14.5 周	12 认知行为治疗师	HAMA STAI
	WL /CCG	36	----					
Mohlman 2013 ^[43]	CBT	15	66.84 (4.54)	NA	个体	NA	硕士或更高学历的研究生	PSWQ GAD-Q
	WL	13	67.13 (4.96)					
Stanley 1996 ^[44]	CBT	26	68.3 (6.6)	35.5 (24.8)	团体	每周 1.5 小时 持续 14 周	4 名经过 CBT 培训即将毕业的大学生	HAMA PSWQ STAI-T
Stanley 2003 ^[45]	CBT	29	66.2 (5.21)	NA	团体	每周 1.5 小时 持续 15 周	4 博士后和 1 名即将毕业的大学生	HAMA PSWQ STAI-T
	MCC	35	----					
Wetherell 2003 ^[46]	CBT	26	67.1 (8.2)	29.4 (28.7)	团体	每周 1.5 小时 持续 12 周	4 名即将毕业的博士研究生	HAMA BAI PSWQ;
	DG	26						
	WL	23						
Zinbarg 2007 ^[47]	CBT	8	41.94 (12.23)	23.4 (13.87)	个体	12 次 60-75 分钟 治疗超过 16 周	4 名博士学历的治疗师	BAI CSR PSWQ
	WL	10	----					
ADIS-IV, 焦虑障碍访谈 ^[33]					DG, 讨论组		ND, 非直接的	
AR, 应用性放松					GAD-Q, DSM-IV 广泛性焦虑障碍问卷 ^[35]		PSWQ, 宾州焦虑问卷	
BAI, 贝克焦虑访谈					HAMA, 汉密尔顿焦虑量表		SP, 支持性心理治疗	
BT, 行为治疗					HAM-D, 汉密尔顿抑郁量表 ^[36]		STAI-T, 状态特质焦虑访谈	
CCG, 联络性对照组					MCC, 最小化接触性对照		- 焦虑特质量表	
COM, 放松合并认知重建					NA, 不详		WL, 等待组	
CSR, DSM-IV 焦虑障碍访谈严重程度分级 ^[34]								

3.2 主要结局指标

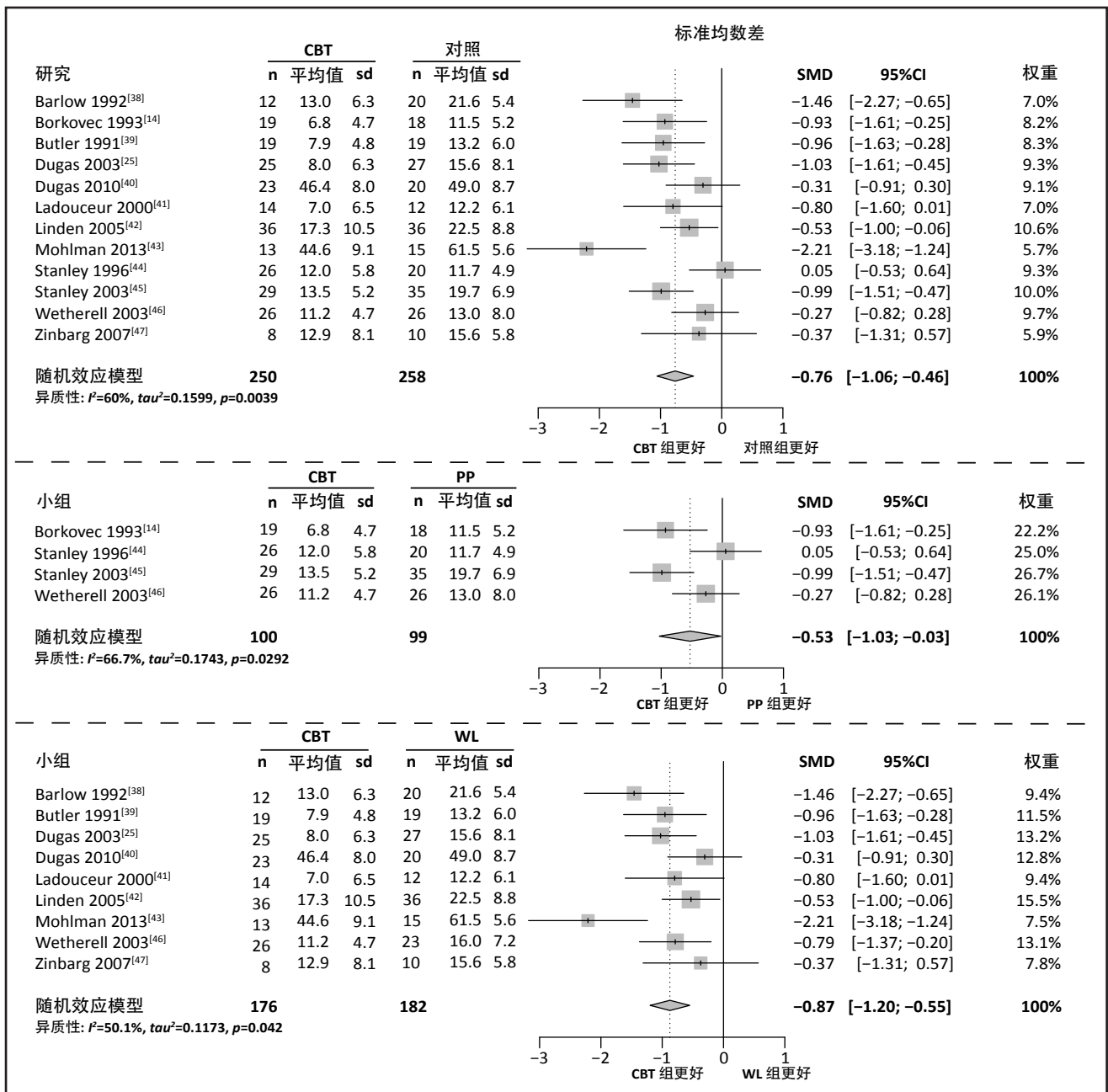
12项研究的异质性检验显示有统计学意义 ($I^2=60\%$, $p<0.01$)，采用随机效应模型进行总体评估，结果显示 CBT 组与对照组相比，前者可以更有效的减轻患者的焦虑症状 ($Z=5.00$, $p<0.05$, $SMD=-0.76$, $95\%CI=-1.06, -0.46$)。详见图 2。

亚组分析，对 4 篇对照组为 PP 组的研究进行异质性检验， $I^2=67\%$, $p=0.03$ ，异质性有统计学意义，采用随机效应模型进行总体评估，CBT 与 PP 组相比，前者的治疗效果更优 ($SMD=-0.53$, $95\%CI=-1.03, -0.02$)。除去极端结果 (Stanley 等^[29]) 后，对剩余 3 项研究

进行敏感性分析，显示有较好的同质性 ($I^2=49\%$, $p=0.14$)；采用固定效应模型分析显示：CBT 组有效性优于 PP 组 ($SMD=-0.71$, $95\%CI=-1.04, -0.38$)。

对照为等待组 (WL) 的 9 项研究进行异质性检验， $I^2=50\%$, $p=0.04$ ，异质性有统计学意义，采用随机效应模型，CBT 组与 WL 组相比，治疗效果更优 ($SMD=-0.87$, $95\%CI=-1.20, -0.55$)。除去极端结果 (Mohlman 等^[43]) 后，对剩余 8 项研究进行敏感性分析，显示有较好的同质性 ($I^2=9\%$, $p=0.36$)，采用固定效应模型分析显示 CBT 组有效性优于 WL 组 ($SMD=-0.74$, $95\%CI=-0.97, -0.52$)。

图 2. 比较认知行为治疗组和心理治疗安慰剂组或等待组之间广泛性焦虑障碍患者在干预结束后的平均焦虑症状评分



3.3 次要结局指标

纳入的 12 项研究中, 有 3 项未明确报道 CBT 组和对对照组治疗失败的人数或比例^[25,26,28], 因此仅纳入其他 9 篇研究。详见图 3。异质性检验结果表明, $I^2=67%$, $p \leq 0.01$, 存在异质性, 采用随机效应模型, CBT 与对照组相比, 接受 CBT 治疗的失败率低于对照组 (RR=0.68, 95%CI=0.58, 0.87)。

CBT 与 PP 组对照的研究 (n=4) 亚组分析, $I^2=73%$, $p \leq 0.01$, 异质性有统计学意义, 采用随机效应模型, 合并效应量无统计学意义, (RR=0.82, 95%CI=0.56, 1.20)。表明 CBT 组与 PP 组相比治疗失败率或治疗有效率差别无统计学意义。

CBT 与 WL 组对照的研究 (n=6) 亚组分析, 异质性有统计学意义 ($I^2=51%$, $p=0.05$), 采用随机效应模型分析, (RR=0.62, 95%CI=0.49, 0.79), 表明 CBT 疗效高于 WL 组。进行敏感性分析显示: 除去极端结果 (Dugas 等^[40]), 对剩余的 5 项研究进行分析, $I^2=0%$, $p=0.54$, 异质性无统计学意义, 采用固定效应模型, 合并效应值有统计学意义, RR=0.65, 95%CI=0.55, 0.77, CBT 的治疗效果优于 WL。

3.4 网络 meta 分析

CBT 组、PP 组及 WL 组疗效比较的网络 meta 分析结果如表 2 所示。以 CBT 组为参照时, 森林图显

图 3. 比较认知行为治疗组、心理治疗安慰剂组和等待组三组间广泛性焦虑障碍患者治疗失败的个数

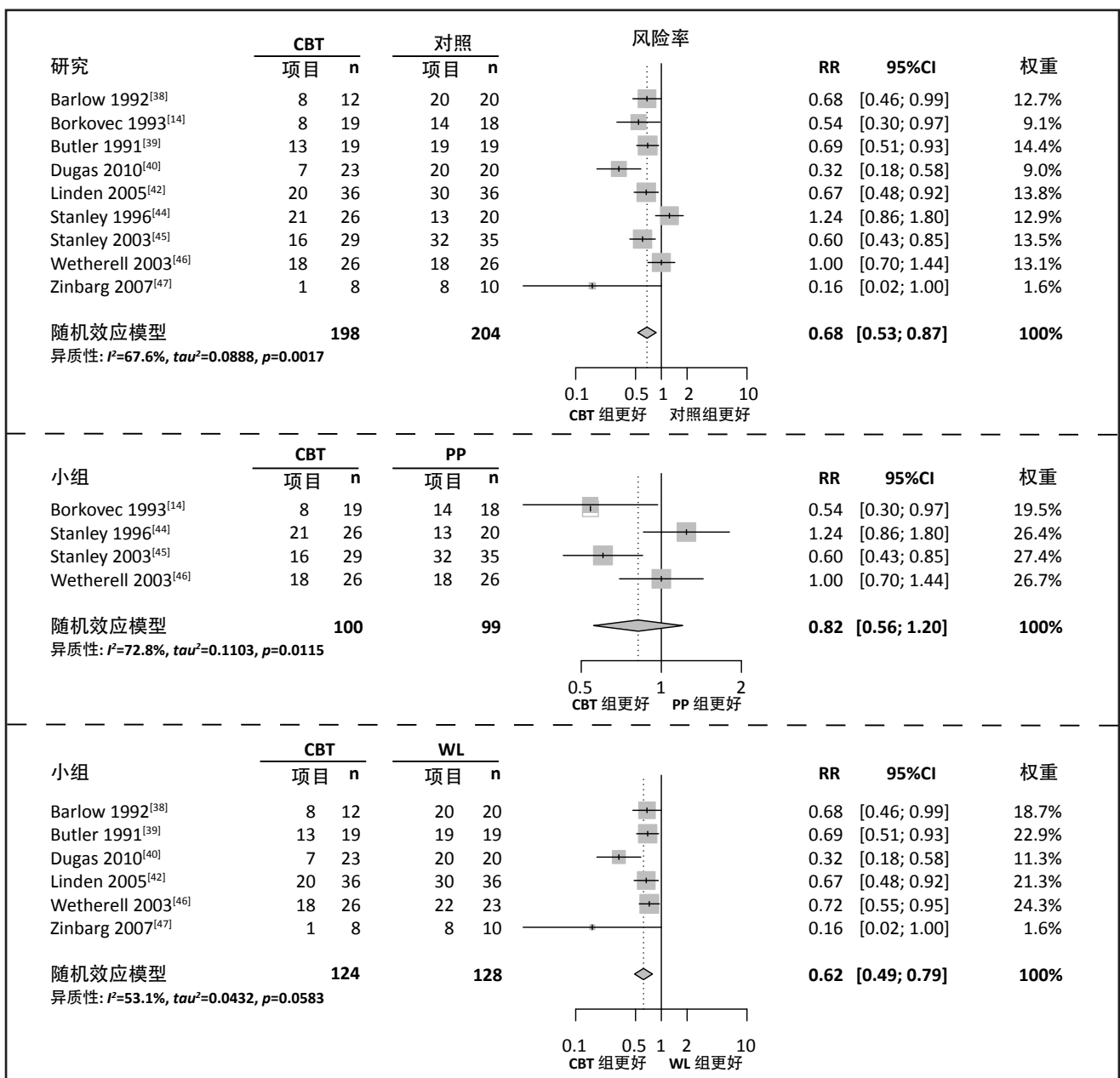


表 2. 分为认知行为治疗组 (CBT)、心理治疗安慰剂组 (PP) 和等待组 (WL) 的这 3 组广泛性焦虑障碍的患者的最终得分通过网络 meta 分析显示的标准化均数差 (SMD)

	干预方式	
	CBT	PP
PP [SMD (95% CI)]	0.63 (0.13-1.14)	----
WL [SMD (95% CI)]	1.24 (0.87-1.62)	0.61 (0.02-1.20)
异质性检验	$\tau^2=0.1939, I^2=63.7\%$	
总体合并效应检验	$Q=30.27, df=11, p=0.0014$	

示, CBT 组与 PP 组相比, 合并效应值为 $SMD=0.63$, $95\%CI=0.13, 1.14$, 差异有统计学意义; 同样, CBT 组与 WL 组相比, 合并效应值为 $SMD=1.24$, $95\%CI=0.87, 1.62$, 差异有统计学意义。两两直接比较结果均显示 CBT 对 GAD 的疗效要优于对照组。以 PP 组为参照时分析, PP 组与 WL 组相比, 合并效应值为 $SMD=0.61$, $95\%CI=0.02, 1.02$, 差异有统计学意义。间接比较结果显示 PP 对 GAD 的疗效要优于 WL 组。总的来说, 三组中 CBT 组治疗效果最好, 其次是 PP 组, 而 WL 组则效果最差。

3.5 发表偏倚

对研究中主要结局指标 (每项研究中 CBT 组和对照组合并的标准化均数差), 采用漏斗图评价发表偏倚情况, 漏斗图较为对称, 表明发表偏倚较小。详见图 4。

3.6 偏倚风险和证据水平

偏倚风险评估结果如表 3 所示, 两名评估者对 13 个项目大部分的评价是完全一致的, 但对研究的随机化、分配隐藏及数据的完整性等项目存在较大分歧, 因此 12 项研究中对偏倚风险的整体分类是平衡

的 ($Kappa=0.64$)。这 12 项研究没有一项是采用受试者、治疗师盲法研究, 也没有一项报道与治疗师忠诚相关的潜在偏倚。尽管所有的研究都有盲法评估员, 6 项研究中的主要结局指标是来自于独自完成量表^[25,39,41,43,44,47]。最终的评估结果不是来自于盲法评估员。总体来说, 有 8 项研究存在较高的偏倚风险。

根据 GRADE 评价标准, 将 CBT 组和对照组量表评分的标准化均数差进行比较作为主要结局指标的 12 项研究的证据质量为“中等水平”。将 CBT 组和对照组试验结束时的症状改善率进行比较作为次级结局指标的 9 项研究的证据质量也为“中等水平”。这表明, 进一步的相关研究 (如, CBT 的有效性研究) 可能会影响评估的可信性, 甚至可能改变评估效果。

4 讨论

4.1 主要结论

通过对所得文献的系统复习, 本研究共纳入 12 项符合研究标准的随机对照研究, 研究内容均与 CBT 治疗 GAD 的疗效相关。尽管中国相关数据库包含在检索范围之内, 但未发现相关的研究, 这表明中国及其它低收入国家缺乏高质量的心理治疗相关研究。

CBT 治疗 GAD 的有效性及其相比药物治疗的优势已被广泛接受^[2,4], 但是, 人们对支持这种传统观念的随机对照研究还是存在许多质疑。尽管评估者是采用的盲法评估, 但仍有一半研究的主要结论来自于受试者的自评 (非盲法)。12 项研究中有 8 项研究的总体风险偏倚为高风险。根据严格的等级评价标准, 证据的总体水平只被评为“中等水平”, 这表明将来进一步的研究结果很可能会改变 CBT 治疗 GAD 的有效性结论, 因此本研究得出的结论只能说是有力的证据, 而不能说是确定性的证据。

合并 9 项研究的研究结果显示: 无论是主要结局指标还是次要结局指标, CBT 组的治疗效果均优于 PP 组, 这与先前的一些研究结果相一致^[4,7,54]。然而, 另外两项采用访谈形式评估焦虑症状的研究显示: CBT 组与 WL 组相比疗效差异无统计学意义^[40,41]。近来一项 meta 分析^[1]显示, 他评量表评估与自评量表相比, 效应值更小, 这可能是引起结果无统计学意义的原因。

合并 CBT 与不同类型心理治疗安慰剂比较的研究结果显示: 当使用连续性主要结局指标 (焦虑量表评

图 4. 比较了在干预结束时认知行为治疗组和对照组之间患者焦虑症状的评分漏斗图

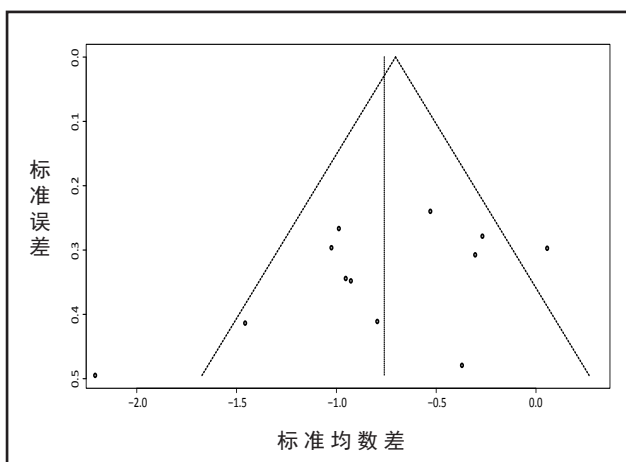


表 3. 下列研究中不同类型的偏差风险

	Barlow 1992 ^[38]	Borkovec 1993 ^[14]	Butler 1991 ^[39]	Dugas 2003 ^[25]	Dugas 2010 ^[40]	Ladouceur 2000 ^[41]	Linden 2005 ^[42]	Mohman 2013 ^[43]	Stanley 1996 ^[44]	Stanley 2003 ^[45]	Wetherell 2003 ^[46]	Zinbarg 2007 ^[47]	kappa ^b
序列生成	低	低	低	低	低	低	低	未知	低	低	低	低	0.43
分组隐藏	未知	低	未知	高	低	高	低	高	未知	高	低	未知	0.49
治疗师盲法	高	高	高	高	高	高	高	高	高	高	高	高	1.00
评估者盲法	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	1.00
参与者盲法	高	高	高	高	高	高	高	高	高	高	高	高	1.00
未完成结果的数据	低	低	高	低	低	低	低	低	低	低	低	低	0.63
选择性报告	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	1.00
研究者的可靠性	低	低	低	低	低	未知	低	低	低	低	低	低	1.00
治疗师的可靠性	未知	未知	未知	未知	未知	未知	未知	未知	未知	未知	未知	未知	1.00
治疗师的资质	低	低	低	低	低	低	低	高	低	低	低	低	1.00
治疗的可靠性	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	1.00
治疗的完整性	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	1.00
其他偏倚风险 ^a	高	高	低	高	低	未知	未知	低	高	高	低	低	0.86
偏倚风险	高	高	高	高	低	高	低	高	高	高	低	低	0.64

^a 包括患者脱落、服用药物、共病情况产生的偏差

^b 两个评估者对 12 次研究进行独立评估 13 个项目，他们之间可靠性的 Kappa 值

分前后对比)进行评估时, CBT 组疗效优于 PP 组。但在比较两个次要结局指标时(试验结束时达到治疗有效标准的比例)未发现差异有统计学意义。导致这种非预期结果的可能原因有: (1) 纳入研究的数量或每项研究的入组人数在 CBT 组与 PP 组中较 CBT 组与 WL 组中少, 从而降低了检验效能。(2) 2 个次要结局指标的使用相比连续性主要结局指标(标准均数差)的使用敏感性更低。(3) 相比那些未进行任何干预的患者来说, 等待组中的患者几乎没有寻求替代帮助的可能, 这可能会产生一些负面影响^[5,19,55,56]。(4) PP 组的疗效优于 WL 组, 这可能降低了 CBT 组与 PP 组及 CBT 组与 WL 组的比较差异。

网络 meta 分析中主要结局指标分析显示: PP 组的疗效明显优于 WL 组, 这支持了 CBT 组与 PP 组在次要结局指标比较中差异无统计学意义原因中的最后一点。心理治疗安慰剂的干预效果是不容忽视的, 这可能有多种解释, 但主要原因可能是治疗者定期与患者接触产生的积极作用^[5]。PP 有治疗效果并不意外, 一些很早的研究就显示 CBT 的组成部分, 如放松训练等可以作为心理治疗安慰剂, 而它们本身也是有治疗效果的^[13,52]。CBT 试验中心理治疗安慰剂的设置主要目的是控制其它常规治疗因素(如, 治疗结构、治疗次数、治疗师的安排等), 从而评估 CBT 治疗中的“活性成份”。设置一个不包含上述因素的等待组, 可以预期这种对照相比心理治疗安慰剂可以产生更好的治疗效果。因

此, 为确定心理治疗随机对照研究中使用哪一种安慰剂进行对照, 研究者需要认真考虑研究的目的及控制因素。

4.2 局限性

本研究的局限性主要有以下几点: (1) 纳入的 12 项研究中有 9 项是采用 WL 作为对照组, 有 4 项是采用 PP 作为对照组, 仅有一项研究是同时使用这两种对照。对于 PP 组来说数据检验效能更低一些。这可能是引起 CBT 组与 PP 组次要结局差异无统计学意义的原因之一。(2) 几乎没有一项研究可以提供后续结果, 因此我们无法预测 PP 组的安慰剂治疗效应是否持续存在。(3) 纳入的 12 篇文献均来自西方发达国家, 纳入标准中均是针对成年人, 我们不能确定在儿童与青少年中, 或者在中低收入国家中, 这种安慰剂治疗效应是否仍会存在。(4) 由于心理治疗本身的局限, 对患者、治疗师、评估员等方面难以完全做到盲法^[6], 纳入的 12 项随机对照研究中有半数以上的结果来自于自评量表, 这是不符合盲法评估的。无法使用盲法进行控制和评估, 会影响安慰剂效应的评估结果。(5) 心理治疗试验的质量控制不是一门科学, 而是一门艺术, 试验中存在许多不可控制的因素(如: 治疗师资质, 心理安慰者的态度温和程度等), 这对不同的研究都存在不同的影响。

4.3 意义

目前支持 CBT 治疗 GAD 有效性的证据质量尚可,但仍需要更多设计严谨的高质量研究来支持或否定这种观点。对目前可得到的质量较高的随机对照研究中的对照组数据进行分析显示:与 WL 组相比,“心理治疗安慰剂”都可以产生较明显的治疗效果。在随机对照研究中,这种安慰剂效应不容忽视,因为它可以降低任何新的干预措施的疗效评估,但同时也可以使我们更加严格的识别干预措施中的“活性成份”(如:去除定期接触治疗师对治疗的影响)。设计评估心理治疗干预措施有效性的研究时,研究人员需要仔细分析使用安慰剂对照和使用等待组对照所产生的不同结果。

利益冲突

作者报告没有和该文章相关的利益冲突。

致谢

作者感谢本文的翻译者和审阅者。

资金来源

本研究接受“十二五”国家科技支撑项目(编号:2012BAI01B04);上海申康医院发展中心项目(编号:SHDC12012203);上海市卫生系统优秀学科带头人培养计划(XBR2011005)基金资助。

Comparison of psychological placebo and waiting list control conditions in the assessment of cognitive behavioral therapy for the treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis

Zhu ZP, Zhang L, Jiang JL, Li W, Cao XY, Zhou ZR, Zhang TS, Li CB

Background: There is ongoing debate about the efficacy of placebos in the treatment of mental disorders. In randomized control trials (RCTs) about the treatment of generalized anxiety disorder, the administration of a psychological placebo or placement on a waiting list are the two most common control conditions. But there has never been a systematic comparison of the clinical effect of these different strategies.

Aim: Compare the change in symptom severity among individuals treated with cognitive behavioral therapy, provided a psychological placebo, or placed on a waiting list using data from RCTs on generalized anxiety disorder.

Methods: The following databases were searched for RCTs on generalized anxiety disorder: PubMed, PsycInfo, EMBASE, The Cochrane Library, CNKI, Chongqing VIP, Wanfang, Chinese Biological Medical Literature Database, and Taiwan Electronic Periodical Services. Studies were selected based on pre-defined inclusion and exclusion criteria and the quality of each included study – based on the risk of bias and the level of evidence – was formally assessed. Meta-analysis was conducted using RevMan5.3 and network meta-analyses comparing the three groups were conducted using R.

Results: Twelve studies with a combined sample size of 531 were included in the analysis. Compared to either

control method (placebo or waiting list), cognitive behavioral therapy was more effective for generalized anxiety disorder. Provision of a psychological placebo was associated with a significantly greater reduction of symptoms than placement on a waiting list. Eight of the studies were classified as ‘high risk of bias’, and the overall level of evidence was classified as ‘moderate’, indicating that further research could change the overall results of the meta-analysis.

Conclusions: RCTs about the treatment of generalized anxiety disorders are generally of moderate quality; they indicate the superiority of CBT but the results cannot, as yet, be considered robust. There is evidence of a non-negligible treatment effect of psychological placebos used as control conditions in research studies. This effect should be considered when designing and interpreting the results of randomized controlled trials about the effectiveness of psychotherapeutic interventions.

Keywords: placebo effect; cognitive behavioral therapy; generalized anxiety disorder; effectiveness; meta-analysis; randomized control trial

[*Shanghai Arch Psychiatry*. 2014; **26**(6): 319-331. doi: <http://dx.doi.org/10.11919/j.issn.1002-0829.214173>]

参考文献

1. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole S, Huibers M, Berking M, Andersson G. Psychological treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2014; **34**(2): 130-140. Epub 2014 Jan 10. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2014.01.002>
2. Gorman JM. Treating generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 2003; **64**(Suppl 2): 24-29
3. Heuzenroeder L, Donnelly M, Haby MM, Mihalopoulos C, Rossell R, Carter R, et al. Cost-effectiveness of psychological and pharmacological interventions for generalized anxiety disorder and panic disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. 2004; **38**(8): 602-612. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1614.2004.01423.x>
4. Hofmann SG, Smits JA. Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry*. 2008; **69**(4): 621-632

5. Furukawa TA, Noma H, Caldwell DM, Honyashiki M, Shinohara K, Imai H, et al. Waiting list may be a nocebo condition in psychotherapy trials: a contribution from network meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2014; **130**(3): 181-192. Epub 2014 Apr 4. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/acps.12275>
6. Wampold BE, Minami T, Tierney SC, Baskin TW, Bhati KS. The placebo is powerful: estimating placebo effects in medicine and psychotherapy from randomized clinical trials. *J Clin Psychol*. 2005; **61**(7): 835-854. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jclp.20129>
7. Hunot V, Churchill R, Silva de Lima M, Teixeira V. Psychological therapies for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; **1**: CD001848. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001848.pub4>
8. Kirsch I. Placebo psychotherapy: synonym or oxymoron? *J Clin Psychol*. 2005; **61**(7): 791-803
9. Cuijpers P, van Straten A, Bohlmeijer E, Hollon SD, Andersson G. The effects of psychotherapy for adult depression are overestimated: a meta-analysis of study quality and effect size. *Psychol Med*. 2010; **40**(2): 211-223. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291709006114>
10. Baskin TW, Tierney SC, Minami T, Wampold BE. Establishing specificity in psychotherapy: a meta-analysis of structural equivalence of placebo controls. *J Consult Clin Psychol*. 2003; **71**(6): 973-979. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0022-006X.71.6.973>
11. Mohr DC, Spring B, Freedland KE, Beckner V, Arean P, Hollon SD, et al. The selection and design of control conditions for randomized controlled trials of psychological interventions. *Psychother Psychosom*. 2009; **78**(5): 275-284. Epub 2009 Jul 11. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000228248>
12. Borkovec TD, Sibrava NJ. Problems with the use of placebo conditions in psychotherapy research, suggested alternatives, and some strategies for the pursuit of the placebo phenomenon. *J Clin Psychol*. 2005; **61**(7): 805-818. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jclp.20127>
13. Hayes-Skelton SA, Roemer L, Orsillo SM, Borkovec TD. A contemporary view of applied relaxation for generalized anxiety disorder. *Cogn Behav Ther*. 2013; **42**(4): 292-302. Epub 2013 Jun 4. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/16506073.2013.777106>
14. Borkovec TD, Costello E. Efficacy of applied relaxation and cognitive-behavioral therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *J Consult Clin Psychol*. 1993; **61**(4): 611-619. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0022-006X.61.4.611>
15. Haby MM, Donnelly M, Corry J, Vos T. Cognitive behavioural therapy for depression, panic disorder and generalized anxiety disorder: a meta-regression of factors that may predict outcome. *Aust N Z J Psychiatry*. 2006; **40**(1): 9-19. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1614.2006.01736.x>
16. Otte C. Cognitive behavioral therapy in anxiety disorders: current state of the evidence. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011; **13**(4): 413-421
17. Leichsenring F, Salzer S, Jaeger U, Kächele H, Kreische R, Leweke F, et al. Short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in generalized anxiety disorder: a randomized, controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2009; **166**(8): 875-881. Epub 2009 Jul 1
18. Schuurmans J, Comijs H, Emmelkamp PMG, Gundy CMM, Weijnen I, van den Hout M. A randomized, controlled trial of the effectiveness of cognitive-behavioral therapy and sertraline versus a waitlist control group for anxiety disorders in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006; **14**(3): 255-263. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/01.JGP.0000196629.19634.00>
19. Durham RC, Allan T, Hackett CA. On predicting improvement and relapse in generalized anxiety disorder following psychotherapy. *Br J Clin Psychol*. 1997; **36**(Pt1): 101-119
20. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III-R)*, 3rd Edition. Washington DC: American Psychiatric Association; 1987
21. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*, 4th Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994
22. World Health Organisation. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders*. Geneva: WHO; 1992
23. 中华医学学会精神病学分会. *中国精神障碍分类与诊断标准第3版 (CCMD-III)*. 山东: 山东科学技术出版社; 2001. p: 105-108
24. Borkovec TD, Newman MG, Pincus AL. A component analysis of cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder and the role of interpersonal problems. *J Consult Clin Psychol*. 2002; **70**(2): 288-298
25. Dugas MJ, Brillon P, Savard P, Turcotte J, Gaudet A, Ladouceur R, et al. A randomized clinical trial of cognitive-behavioral therapy and applied relaxation for adults with generalized anxiety disorder. *Behav Ther*. 2010; **41**(1): 46-58. Epub 2009 Jun 6. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beth.2008.12.004>
26. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959; **32**: 50-55
27. Beck AT, Steer R. *Beck Depression Inventory: Manual*. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1987
28. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg PR, Jacobs GA. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1983
29. Meyer TJ, Miller ML, Metzger RL, Borkovec TD. Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. *Behav Res Ther*. 1990; **28**: 487-495
30. Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics*. 1975; **12**: 371-379
31. Higgins JPT, Green S (eds). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration. 2011; Available from: www.handbook.cochrane.org
32. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008; **336**(7650): 924-926
33. Di Nardo PA, Brown TA, Barlow DH. *Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV (ADIS-IV)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation. 1994
34. Di Nardo PA, Barlow DH. *Anxiety Disorders Interview Schedule-Revised (ADIS-R)*. Albany, NY: Phobia and Anxiety Disorders Clinic, State University of New York; 1988
35. Newman MG, Zuellig AR, Kachin KE, Constantino MJ, Przeworski A, Erickson T, et al. Preliminary reliability and validity of the generalized anxiety disorder questionnaire-IV: a revised self-report diagnostic measure of generalized anxiety disorder. *Behav Ther*. 2002; **33**: 215-233. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0005-7894\(02\)80026-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0005-7894(02)80026-0)
36. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960; **23**: 56-62
37. Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *New Engl J Med*. 2001; **344**(21): 1594-1602. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200107263450423>

38. Barlow DH, Rapee RM, Brown TA. Behavioral treatment of generalized anxiety disorder. *Behavior Therapy*. 1992; **23**: 551-570. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0005-7894\(05\)80221-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0005-7894(05)80221-7)
39. Butler G, Fennell M, Robson P, Gelder M. Comparison of behavior therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *J Consult Clin Psychol*. 1991; **59**(1): 167-175. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0022-006X.59.1.167>
40. Dugas MJ, Ladouceur R, Léger E, Freeston MH, Langlois F, Provencher MD, et al. Group cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder: treatment outcome and long-term follow-up. *J Consult Clin Psychol*. 2003; **71**(4): 821-5. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0022-006X.71.4.821>
41. Ladouceur R, Dugas MJ, Mark HF, Léger E, Gagnon F, Thibodeau N. Efficacy of a cognitive-behavioral treatment for generalized anxiety disorder: evaluation in a controlled clinical trial. *J Consult Clin Psychol*. 2000; **68**(6): 957-964. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0022-006X.68.6.957>
42. Linden M, Zubaegel D, Baer T, Franke U, Schlattmann P. Efficacy of cognitive behaviour therapy in generalized anxiety disorders. Results of a controlled clinical trial (Berlin CBT-GAD Study). *Psychother Psychosom*. 2005; **74**(1): 36-42
43. Mohlman J, Price RB, Vietri J. Attentional bias in older adults: effects of generalized anxiety disorder and cognitive behavior therapy. *J Anxiety Disord*. 2013; **27**(6): 585-591. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.janxdis.2013.06.005>
44. Stanley MA, Beck JG, Glassco JD. Treatment of generalized anxiety in older adults: a preliminary comparison of cognitive-behavioral and supportive approaches. *Behav Ther*. 1996; **27**: 565-581. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0005-7894\(96\)80044-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0005-7894(96)80044-X)
45. Stanley MA, Beck JG, Novy DM, Averill PM, Swann AC, et al. Cognitive-behavioral treatment of late-life generalized anxiety disorder. *J Consult Clin Psychol*. 2003; **71**(2): 309-319. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0022-006X.71.2.309>
46. Wetherell JL, Gatz M, Craske MG. Treatment of generalized anxiety disorder in older adults. *J Consult Clin Psychol*. 2003; **71**(1): 31-40. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0022-006X.71.1.31>
47. Zinbarg RE, Lee JE, Yoon KL. Dyadic predictors of outcome in a cognitive-behavioral program for patients with generalized anxiety disorder in committed relationships: a "spoonful of sugar" and a dose of non-hostile criticism may help. *Behav Res Ther*. 2007; **45**(4): 699-713. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brat.2006.06.005>
48. Erickson DH, Janeck AS, Tallman K. A cognitive-behavioral group for patients with various anxiety disorders. *Psychiatr Serv*. 2007; **58**(9): 1205-1211
49. Hoyer J, Beesdo K, Gloster AT, Runge J, Höfler M, Becker ES. Worry exposure versus applied relaxation in the treatment of generalized anxiety disorder. *Psychother Psychosom*. 2009; **78**(2): 106-115. Epub 2009 Feb 13. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000201936>
50. Evans S, Ferrando S, Findler M, Stowell C, Smart C, Hagin D. Mindfulness-based cognitive therapy for generalized anxiety disorder. *J Anxiety Disord*. 2008; **22**(4): 716-721. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.janxdis.2007.07.005>
51. Westra HA, Arkowitz H, Dozois DJ. Adding a motivational interviewing pretreatment to cognitive behavioral therapy for generalized anxiety disorder: a preliminary randomized controlled trial. *J Anxiety Disord*. 2009; **23**(8): 1106-1117
52. Donegan E, Dugas MJ. Generalized anxiety disorder: a comparison of symptom change in adults receiving cognitive-behavioral therapy or applied relaxation. *J Consult Clin Psychol*. 2012; **80**(3): 490-496. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/a0028132>
53. Newman MG, Castonguay LG, Borkovec TD, Fisher AJ, Boswell JF, Szkodny LE, et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder with integrated techniques from emotion-focused and interpersonal therapies. *J Consult Clin Psychol*. 2011; **79**(2): 171-181. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/a0022489>
54. Wergeland GJ, Fjermestad KW, Marin CE, Haugland BS, Bjaastad JF, Oeding K, et al. An effectiveness study of individual vs. group cognitive behavioral therapy for anxiety disorders in youth. *Behav Res Ther*. 2014; **57**: 1-12. Epub 2014 Mar 31. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brat.2014.03.007>
55. Newman MG, Fisher AJ. Mediated moderation in combined cognitive behavioral therapy versus component treatments for generalized anxiety disorder. *J Consult Clin Psychol*. 2013; **81**(3): 405-414. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/a0031690>
56. Lorian CN, Titov N, Grisham JR. Changes in risk-taking over the course of an internet-delivered cognitive behavioral therapy treatment for generalized anxiety disorder. *J Anxiety Disord*. 2012; **26**(1): 140-149

(收稿日期 , 2014-11-23; 接受日期 , 2014-12-10)



朱智佩, 2012年毕业于安徽大学, 哲学系应用心理学专业, 理学学士。目前就读于上海交通大学医学院附属精神卫生中心, 心理学专业硕士研究生。主要研究方向是焦虑障碍的心理治疗, 循证医学。