

认知行为疗法对功能性发作有效性及安全性的评价研究

钟霁媛¹, 张宇², 陈阳美³

摘要: 目的 评价认知行为疗法(CBT)治疗功能性发作(FS)的有效性及安全性。方法 计算机检索PubMed(MEDLINE)、EMBASE和Cochrane Library等数据库2001年1月—2024年10月关于CBT治疗FS的随机对照试验(RCT)相关文献。采用Jadad评分量表对研究质量进行评估,并使用Stata16软件进行Meta分析。结果 最终纳入4项RCT研究共463例患者。分析显示,CBT减少FS发作频率50%及以上($OR=0.57, 95\%CI 0.36\sim0.78, P<0.001$)、临床发作完全缓解($OR=1.83, 95\%CI 1.09\sim3.05, P=0.021$)、患者的整体印象满意($MD=-1.12, 95\%CI -2.28\sim0.04, P=0.050$)、工作与社会适应量表($OR=0.50, 95\%CI 0.47\sim0.52, P<0.001$)。结论 CBT对FS的临床发作完全缓解有所帮助,但对缓解50%以上的发作及改善患者的生活质量、家庭功能、社会适应性及心理状况等还需要更多的研究进行验证。

关键词: 认知行为疗法; 治疗; 功能性发作; Meta分析

中图分类号:R493 文献标识码:A

Efficacy and safety of cognitive behavioral therapy in treatment of functional seizures ZHONG Jiyuan, ZHANG Yu, CHEN Yangmei. (The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy and safety of cognitive behavioral therapy (CBT) in the treatment of functional seizures (FS). **Methods** Databases including PubMed (MEDLINE), EMBASE, and the Cochrane Library were searched for randomized controlled trials (RCTs) on CBT in the treatment of FS published from January 2001 to October 2024. Jadad score was used to assess the quality of studies, and stata16 software was used to perform the meta-analysis. **Results** Four RCTs involving 463 patients were included in this meta-analysis. The analysis showed that CBT could reduce the frequency of FS by $\geq 50\%$ ($OR=0.57, 95\%CI 0.36\sim0.78, P<0.001$), achieve complete remission of seizures ($OR=1.83, 95\%CI 1.09\sim3.05, P=0.021$), improve the degree of satisfaction among patients ($MD=-1.12, 95\%CI -2.28\sim0.04, P=0.050$), and enhance the quality of life and work ($OR=0.50, 95\%CI 0.47\sim0.52, P<0.001$).

Conclusions While CBT can help achieve full remission in FS, more research is needed to confirm its effectiveness in reducing episodes by over 50% and improving patients' quality of life, family functioning, social adaptability, and psychological well-being.

Key words: Cognitive behavioral therapy; Treatment; Functional seizures; Meta-analysis

功能性发作(functional seizures, FS)是一种临床症状与癫痫相似,但脑电图没有痫样异常的常见发作性疾病,其患病率范围为2/10万~33/10万,可能出现在任何年龄段,包括儿童、青少年和成人。其中,青少年和成人阶段的女性患者约占70%,而在儿童阶段没有明显的性别差异^[1,2]。FS对患者日常功能的影响程度与癫痫相近,临床诊断的准确性还有很大的提升空间,目前误诊率大约在5%~42%之间^[3]。在癫痫患者的患病率调查中,有高达5%~20%的癫痫患者合并FS^[4]。FS是一种涉及多种病因的疾病,主要由压力性生活事件、创伤相关的情绪抑制和心理痛苦引发^[5,6]。目前已知的FS风险因素包括不健全的童年经历、长期精神健康问题以及生活和工作中承受的压力^[7-9]。

FS患者的预后较差,目前心理治疗被认为是治疗FS的最佳干预措施,其中以认知行为疗法(cognitive behavioral therapy, CBT)应用最广,此外,还有精

神动力学疗法和心理教育等其他治疗方法^[10-13]。CBT利用生物心理社会的策略,并结合多种心理治疗方式,旨在应对FS中常见的情感问题、心理社会及健康风险因素^[14, 15]。既往有研究显示CBT可以减少FS的发作频率,但大多数研究为横断面的观察性研究,且没有对照组、纳入患者较少、研究规模较小^[10, 16]。这些研究中包含了若干小型和试验性质的随机对照试验(randomized controlled trials, RCT),但现有数据尚不足以支撑临床医生就广泛治疗建议得出明确结论^[17-20]。

收稿日期:2025-06-18;修订日期:2025-11-10

作者单位:(1. 重庆医科大学附属第一医院,重庆 400016;2. 四川大学华西医院神经内科,成都上锦南府医院神经内科,四川成都 611730;3. 重庆医科大学附属第二医院,重庆 400016)

通信作者:陈阳美,E-mail:chenym1997@cqmu.edu.cn

因此,本研究旨在评估过去20年来CBT治疗FS的有效性证据。通过对多项符合标准的RCT研究进行Meta分析,以检验CBT在降低患者FS发作频率上的有效性,从而为临床实践提供坚实依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索及筛选

本研究采用系统评价与Meta分析方法^[21],全面检索2001年1月—2024年10月期间发表的关于CBT治疗FS的相关文献。检索策略:(1)数据库选择:主要检索PubMed(MEDLINE)、EMBASE和Cochrane Library三大核心医学数据库。同时补充检索PsycINFO和Web of Science,以确保文献覆盖全面性。(2)检索词设定:英文检索词包括Functional seizures(FS)、Cognitive Behavioral Therapy(CBT)、Pseudoseizures / Psychogenic nonepileptic seizures(PNES)、Randomized Controlled Trials(RCT)。(3)增强检索方法:人工检查研究中引用的文献,以确保关键文献未被忽视。若信息不足时联系作者以寻求更多细节。纳入研究类型:仅纳入RCT研究。

1.2 评估文献质量

利用7分制的Jadad量表^[22]对RCT进行评分,得分在4分及以上为高质量研究,低于4分为低质量研究。评估时尤其关注随机化过程、盲法实施和失访情况。

1.3 统计学方法

使用Stata16软件进行Meta分析,计算合并效应量(如RR、OR或SMD)。采用 I^2 统计量评估异质性,

$I^2\leq 50\%$,采用固定效应模型,若 $I^2>50\%$,采用随机效应模型。

2 结 果

2.1 文献检索结果

通过系统检索,共发现972篇相关英文文献。经过去重和初步筛选(根据标题和摘要),剔除923篇不符合研究主题或纳入标准的文献。剩余的49篇进行全文评估,再次剔除45篇,剔除原因包括:研究类型非RCT、数据存在缺失、干预措施不符合要求等。最终纳入4篇高质量的RCT研究,共463例患者^[16-19](见图1、表1)。

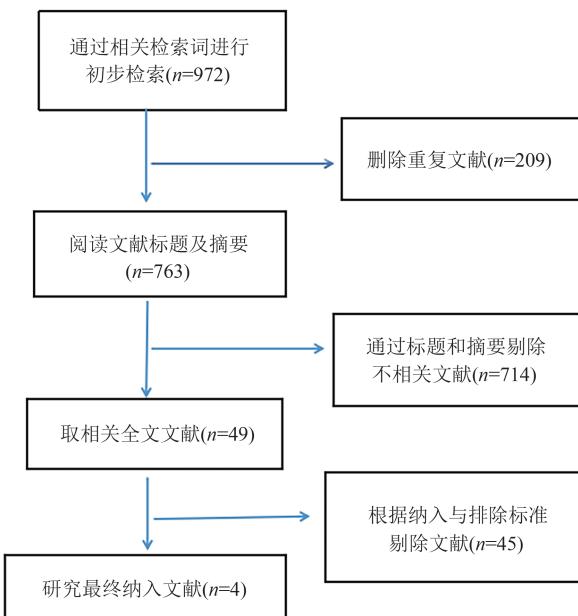


图1 文献检索流程图

表1 纳入研究的基线特征

纳入研究	国家	随访时间	研究类型	CBT组			标准治疗组			诊断标准	Jadad评分
				人数	女性	年龄(岁)	人数	女性	年龄(岁)		
Goldstein et al. 2010	英国	6个月	RCT	31	24	37.4±12.6	32	26	35.9±15.1	视频脑电监测,发作期脑电图,临床共识	5
Lafrance et al. 2014	美国	1年	RCT	9	7	37.9±11.5	7	7	41.6±8.3	30 min脑电图或视频脑电图监测	5
Trevino et al. 2017	墨西哥	6个月	RCT	9	4	18~65	7	3	18~65	-	5
Goldstein et al. 2020	英国	1年	RCT	186	140	37.3±14.2	182	126	37.7±14.5	视频脑电监测,发作期脑电图,临床共识	6

注:RCT, randomized controlled trial, 随机对照研究; CBT, cognitive behavioral therapy, 认知行为疗法。

2.2 Meta分析结果

对纳入的4篇文献进行Meta分析,对其中涉及的治疗结局如发作频率、临床发作缓解情况、临床整体印象满意、工作生活改善等指标进行整合分析。

2.2.1 癫痫发作频率减少≥50% 纳入4项研究共463例患者^[17-20],各项研究之间存在异质性($I^2=58.2\%$),故采用随机效应模型进行合并效应分析。结果显示,CBT对FS发作频率没有意义($OR=0.57$, $95\%CI 0.36\sim0.78$; $P<0.001$)(见图2)。

2.2.2 临床发作完全缓解 纳入3项研究共447例患者^[17-19],各项研究之间不存在异质性($I^2=0$),故采用固定效应模型进行合并效应分析。结果显示,CBT治疗FS可达到临床发作完全缓解($OR=1.83$, $95\%CI 1.09\sim3.05$, $P=0.021$)(见图3)。

2.2.3 临床整体印象满意 纳入3项研究共447例患者^[17-19],各项研究之间不存在异质性($I^2=0.0\%$),故采用固定效应模型进行合并效应分析。结果显示,CBT对FS临床整体印象满意未显示出改善作用($MD=-1.12$, $95\%CI -2.28\sim0.04$, $P=0.050$)(见图4)。

2.2.4 工作与社会适应量表 纳入4项研究共463例患者^[17-20],各项研究之间存在异质性($I^2=98.1\%$),故采用随机效应模型进行合并效应分析。结果显示,CBT对FS的工作和社会适应量表没有意义($OR=0.50$, $95\%CI 0.47\sim0.52$, $P<0.001$)(见图5)。

2.3 敏感性检验

采用固定效应模型与随机效应模型相互转换的方式进行敏感性分析, OR/MD 值转换为 RR/SMD 值,所得研究结论仍然一致,表明Meta分析结果稳定(见表2)。

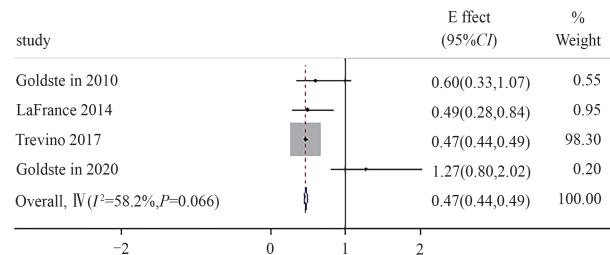


图2 癫痫发作频率减少≥50%森林图

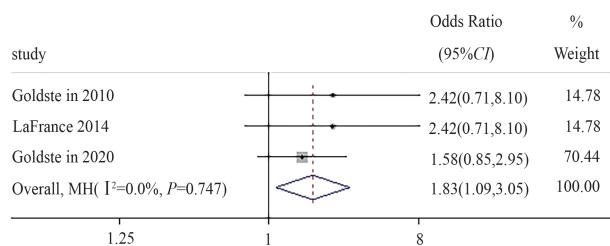


图3 临床发作完全缓解森林图

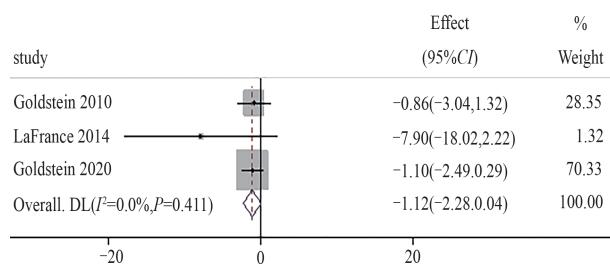


图4 临床整体印象满意森林图

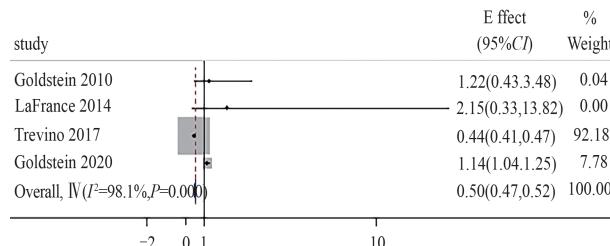


图5 工作与社会适应量表森林图

表2 敏感性检验

项目	固定效应模型			随机效应模型		
	OR/MD	95%CI	P值	RR/SMD	95%CI	P值
癫痫发作频率减少≥50%	0.47	0.44~0.50	<0.001	0.57	0.36~0.78	<0.001
临床发作完全缓解	1.83	1.09~3.05	0.021	1.66	1.07~2.59	0.024
临床整体印象满意	-1.12	-2.28~0.04	0.050	-1.12	-2.28~0.04	0.050
工作与社会适应量表	0.85	0.22~0.89	0.008	0.50	0.47~0.52	<0.001

3 讨 论

FS 是一种与心理障碍相关的较常见疾病, 表现为发作性意识障碍或运动障碍, 发作表现类似癫痫发作, 但不是由皮质异常放电引起^[8]。FS 的诊断需要基于病史、被目击的发作时间及脑电图, 确诊的方法主要通过视频脑电监测^[7,23-25]。FS 的治疗措施涵盖 3 个主要方面: 药物、心理和物理治疗。在药物方面, 使用的药品包括三环类抗抑郁药和选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂等。此外, 心理治疗也起着关键作用, 同时, 某些生物反馈技术和神经刺激被应用于物理治疗中^[26]。在 FS 疗法中, 心理辅导被证明效果显著。其中 CBT 作为循证证据最充分的一线治疗方案, 在临床应用中占据主导地位^[13]。此外, 精神动力学治疗、集体心理干预、家庭系统治疗以及基于正念的干预技术 (mindfulness-based interventions, MBIs) 和催眠疗法等, 也在特定临床情境中展现应用价值^[11,18,27]。作为 FS 的一线心理干预方法, CBT 的治疗优势主要体现在 3 个方面: (1) 结构化治疗方案确保干预的系统性; (2) 持续 8~12 周的短期疗程在性价比方面表现优异; (3) 详细的技术指南有助于提高治疗的可重复性。但临床证据显示, FS 患者的 CBT 方案需根据发作频率、诱发因素及认知行为特征进行动态调整, 目前尚缺乏普适性的标准操作流程^[16,28,29]。

本研究采用 Meta 分析方法对现有文献进行综合和回顾, 最终纳入 4 项 RCT 研究共 463 例 FS 患者。Meta 分析显示, CBT 可以使大部分患者的临床发作完全缓解, 但缓解 50% 以上发作为阴性结果。Goldstein 等^[17]提出使用 CBT 可以关注患者的认知、情感、生理和行为反应, 从而降低发作频率。LaFrance 等^[18]的研究表明, 持续 12 周、每周 1 h 的 CBT 治疗能够明显减少功能性癫痫患者的发作次数, 且显著提升了患者的社会适应能力、家庭生活质量和社会健康状态。这与本研究结果不一致, 可能与研究太少及参与研究的人群太少相关。

本研究通过对工作与社会适应量表进行分析后显示, CBT 对 FS 患者的生活和工作质量、整体心理状态改善均为阴性结果。虽然 2017 年的一项研究发现, 心理状态、紧张情绪以及对疾病的认知与 FS 患者生活质量方面有显著关联^[30]。且既往有大量研究证实 CBT 在不同的精神障碍、心理疾患中有很好的治疗效果, 包括治疗焦虑症、抑郁症、强迫症

等^[31,32], 但上述研究均为小样本研究。

目前对 FS 的病因学理解仍存在空白, 但生物-心理-社会模型普遍认为其发病与以下因素相关: (1) 神经生物学层面: 中枢敏化及边缘系统功能失调; (2) 心理社会层面: 童年创伤、长期压力及应对资源不足; (3) 诱发因素: 急性应激事件触发症状发作^[4,32,33]。Goldstein 等^[17]的理论将 FS 解释为一种进化保守的防御反应——当个体遭遇无法应对的威胁时, 通过运动静止(冻结)、自主神经亢进(惊吓)及假性癫痫样活动实现心理保护, 同时伴随现实感丧失(解离)。LaFrance 等^[18]的认知理论则提出, 创伤后形成的适应不良图式(如“我的身体会背叛我”)会通过躯体化途径表达心理冲突, 因此需结合 CBT 治疗, 以识别并矫正错误信念; 结合应激接种训练, 以提高对诱发因素的耐受性。

本研究的局限性: (1) 本研究包含了 3 个样本较小的 RCT 研究和 1 个大型的 RCT 研究, 缺乏大规模的数据支持。此外, 由于纳入的研究数量有限, 无法使用 Egger 法来检测发表偏倚, 因此本研究有出现发表偏倚的可能性。(2) 虽然我们尽力从研究作者处获取相关数据, 但仍有一些研究因出版物信息缺失而未被纳入最终分析。(3) 4 项研究的整体方法质量较低, 并且在评估患者发作状况时主要依靠主观评估, 缺乏使用视频脑电监测设备进行的详细记录和准确的发作频率统计, 因此这些报告可能存在偏倚。(4) 随访期间记录的事件不统一, 关于 CBT 效果的持久性在随访结果中未能得出一致性结论。因此, 未来仍需进行更多的临床研究来解决上述问题, 同时研究重点应包括确定特定相关因素、潜在机制或对特定治疗干预最有效的人口群体等。

综上所述, CBT 对 FS 的发作缓解有一定帮助, 但是否能改善患者的生活水平、促进心理健康还存在疑问, 未来还需要大量研究来证实包括更多人员、更全面的监测手段、标准化 CBT 方案等。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 钟霖媛负责数据收集、撰写论文; 张宇负责统计学分析、绘制图表、文献收集; 陈阳美负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Asadi-Pooya AA. Incidence and prevalence of psychogenic nonepileptic seizures (functional seizures): A systematic review and an

- analytical study[J]. *Int J Neurosci*, 2023, 133(6): 598-603.
- [2] Asadi-Pooya AA, Mesraoua B, Hingray C, et al. Marital status in patients with functional (psychogenic nonepileptic) seizures: An international study[J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 112: 107461.
- [3] Senf-Beckenbach P, Hoheisel M, Devine J, et al. Evaluation of a new body-focused group therapy versus a guided self-help group program for adults with psychogenic non-epileptic seizures (PNES): A pilot randomized controlled feasibility study[J]. *J Neurol*, 2022, 269(1): 427-436.
- [4] Gilmour GS, MacIsaac R, Subotic A, et al. Diagnostic accuracy of clinical signs and symptoms for psychogenic nonepileptic attacks versus epileptic seizures: A systematic review and meta-analysis [J]. *Epilepsy Behav*, 2021, 121(Pt A): 108030.
- [5] Villagrán A, Eldøen G, Duncan R, et al. Incidence and prevalence of psychogenic nonepileptic seizures in a Norwegian county: A 10-year population-based study[J]. *Epilepsia*, 2021, 62(7): 1528-1535.
- [6] Amiri S, Arbab M, Rahimi M, et al. Effective connectivity between emotional and motor brain regions in people with psychogenic non-epileptic seizures (PNES) [J]. *Epilepsy Behav*, 2021, 122: 108085.
- [7] Faiman I, Smith S, Hodsoll J, et al. Resting-state EEG for the diagnosis of idiopathic epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures: A systematic review[J]. *Epilepsy Behav*, 2021, 121: 108047.
- [8] Brown RJ, Reuber M. Psychological and psychiatric aspects of psychogenic non-epileptic seizures (PNES): A systematic review [J]. *Clin Psychol Rev*, 2016, 45: 157-182.
- [9] Plioplys S, Doss J, Siddarth P, et al. Risk factors for comorbid psychopathology in youth with psychogenic nonepileptic seizures [J]. *Seizure*, 2016, 38: 32-37.
- [10] Lopez MR, LaFrance WC. Treatment of psychogenic nonepileptic seizures[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2022, 22(8): 467-474.
- [11] Rusch MD, Morris GL, Allen L, et al. Psychological treatment of nonepileptic events[J]. *Epilepsy Behav*, 2001, 2(3): 277-283.
- [12] Carlson P, Nicholson Perry K. Psychological interventions for psychogenic non-epileptic seizures: A meta-analysis [J]. *Seizure*, 2017, 45: 142-150.
- [13] Trent ES, Storch EA. Cognitive behavioral therapy for anxiety disorders[J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2024, 47(4): 673-688.
- [14] Hofmann SG, Asnaani A, Vonk IJJ, et al. The efficacy of cognitive behavioral therapy: A review of meta-analyses [J]. *Cognit Ther Res*, 2012, 36(5): 427-440.
- [15] LaFrance WC, Miller IW, Ryan CE, et al. Cognitive behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures [J]. *Epilepsy Behav*, 2009, 14(4): 591-596.
- [16] Labudda K, Frauenheim M, Miller I, et al. Outcome of CBT-based multimodal psychotherapy in patients with psychogenic non-epileptic seizures: A prospective naturalistic study [J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 106: 107029.
- [17] Goldstein LH, Robinson EJ, Mellers JDC, et al. Cognitive behavioural therapy for adults with dissociative seizures (CODES): A pragmatic, multicentre, randomised controlled trial [J]. *Lancet Psychiatry*, 2020, 7(6): 491-505.
- [18] LaFrance WC Jr, 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.
- [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.
- [20] Trevino NI DS, Lechuga Y A, Leon E E, et al. The effect of therapy psychodynamic and cognitive behavioral therapy on quality of life in patients with PNES[J]. *J Psychol Psychother*, 2017, 7(4): 1000310.
- [21] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration [J]. *PLoS Med*, 2009, 6(7): e1000100.
- [22] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.
- [23] Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, et al. A basic introduction to fixed-effect and random-effects models for meta-analysis [J]. *Res Synth Methods*, 2010, 1(2): 97-111.
- [24] Shakibaei F, Sabaghypour S, Isfahani FF, et al. EEG biofeedback for treatment of psychogenic non-epileptic seizures (PNES) in multiple sclerosis: A case report[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2021, 46(2): 175-181.
- [25] Fauvé P, Tyvaert L, Husson C, et al. Functional MRI-based study of emotional experience in patients with psychogenic non-epileptic seizures: Protocol for an observational case-control study-EMOCRISES study[J]. *PLoS One*, 2022, 17(1): e0262216.
- [26] Tolchin B, Dworetzky BA, Martino S, et al. Adherence with psychotherapy and treatment outcomes for psychogenic nonepileptic seizures[J]. *Neurology*, 2019, 92(7): e675-e679.
- [27] 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.
- [28] Tilahun BBS, Thompson NR, Sankary LR, et al. Outcomes in the treatment of psychogenic nonepileptic seizures (PNES) with CBTIP: Response in seizure frequency, depression, anxiety, and quality of life[J]. *Epilepsy Behav*, 2021, 123: 108277.
- [29] 龚珏如, 黄庆玲, 邓平, 等. 基于认知行为疗法的自我睡眠管理改善慢性失眠的临床初探[J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(3): 215-218.
- [30] Cope SR, Smith JG, King T, et al. Evaluation of a pilot innovative cognitive-behavioral therapy-based psychoeducation group treatment for functional non-epileptic attacks [J]. *Epilepsy Behav*, 2017, 70(Pt A): 238-244.
- [31] Walsh S, Levita L, Reuber M. Comorbid depression and associated factors in PNES versus epilepsy: Systematic review and meta-analysis[J]. *Seizure*, 2018, 60: 44-56.
- [32] Gaskell C, Power N, Novakova B, et al. A meta-analytic review of the effectiveness of psychological treatment of functional/dissociative seizures on non-seizure outcomes in adults [J]. *Epilepsia*, 2023, 64(7): 1722-1738.
- [33] Robinson EJ, Goldstein LH, McCrone P, et al. COgnitive behavioural therapy versus standardised medical care for adults with Dissociative non-Epileptic Seizures (CODES): Statistical and economic analysis plan for a randomised controlled trial [J]. *Trials*, 2017, 18(1): 258.