

# 神经性厌食症的治疗进展

陈晓鸥

(天津中医药大学第一附属医院,天津 300193)

**【摘要】** 神经性厌食症(AN)是一种慢性进食障碍,目前临床治疗尚无特效方法。本文通过引用新近研究结果,从心理治疗、药物治疗和手术治疗三个方面对 AN 的治疗方法做一归纳总结,提出目前对 AN 的研究不足之处并对未来研究前景进行展望。

**【关键词】** 神经性厌食症;心理治疗;药物治疗;手术治疗

中图分类号:R749.7

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2017.01.022

## Progress on treatment of anorexia nervosa

Chen Xiao'ou

(The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

**【Abstract】** Anorexia nervosa (AN) is a chronic eating disorder, there is no special clinical treatment. This review cited many recent articles, from the psychological treatment, drug therapy and surgical treatment aspects to summary the treatment methods for AN, meanwhile presented the shortcomings of current study on AN and prospects for future research.

**【Keywords】** Anorexia nervosa; Psychological treatment; Drug therapy; Surgical treatment

神经性厌食症(anorexia nervosa, AN)是一种慢性进食障碍,多在心理和生理因素相互作用下起病,青少年是进食障碍的高发人群,特别是女性<sup>[1]</sup>。有研究发现,对体形的不满程度,女生显著高于男生,而对自身体形满意度越低,越可能产生抑郁情绪,进而引发进食障碍<sup>[2]</sup>,患者拒绝维持或达到与年龄、身高相应的理想体质量(body mass index, BMI),常持续低于理想体质量的15%。患者以瘦为美,主动拒食、呕吐或腹泻,导致极度的营养不良、消瘦、闭经,甚至死亡,需引起足够的重视。

但是对于 AN 的治疗目前尚无特效方法,主要采用心理治疗和饮食治疗,必要时可辅助施以药物治疗。另外,手术治疗 AN 的案例也越来越多。AN 治疗的主要目标是使体质量恢复至应有的理想水平,同时治疗 AN 的并发症。本文通过引用新近研究,对 AN 的治疗方法做一归纳总结,并对 AN 的相关研究进行分析和展望。

## 1 心理疗法

### 1.1 认知行为治疗(cognitive behavioral therapy, CBT)

进食障碍患者的认知具有明显的歪曲,而 CBT 正是对这种导致现有不良行为的认知进行矫正,因此 CBT 已经逐渐广泛应用于进食障碍的治疗,其主要作用是矫正自动消极思维以及食物、饮食、体重和体形相关的功能失调<sup>[3]</sup>。

一项对 32 例住院 AN 患者的研究发现,经过 CBT 治疗后患者汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)、贝克抑郁量表(Beck Depression Inventory, BDI)评分较入组时明显好转,

体质量增加显著,其中进食评估问卷调查工具(Eating Assessment Tool, EAT)、进食障碍量表(Eating Disorder Inventory, EDI)评分明显改善,随访一年后,发现 AN 患者各项症状均得以改善<sup>[4]</sup>。另一项更大样本量的研究对 88 例 AN 患者进行非随机对照研究,结果显示 CBT 治疗组的疗效明显优于安慰对照组,经过一年的随访后发现 CBT 组复发率显著低于对照组<sup>[5]</sup>。禹海航等<sup>[6]</sup>比较舍曲林联合 CBT 与单用舍曲林对 AN 的疗效,发现治疗后两组体质量增加差异有统计学意义,两组抑郁、焦虑症状均改善,而实验组较对照组改善更明显。

一般来说, CBT 个体治疗的疗效优于集体治疗,在综合考虑副反应和疗效方面, CBT 优于药物治疗<sup>[7]</sup>。因此, CBT 是目前治疗进食障碍最常用的方法。但 CBT 治疗 AN 通常需要根据患者的特点进行设计,耗时间较长,对治疗师专业水平要求较高,因而 CBT 花费较高、不易推广<sup>[8]</sup>。

### 1.2 心理教育(psychoeducational program)

心理教育方法是通过教导的方法使患者的进食模式和对体像的关注正常化。让患者了解引起进食障碍的原因,改善对症状的误解。传统的心理教育模式只是简单地传授一些知识,提供控制体重的方案,但有可能起到反作用,甚至是弊大于利。目前的心理教育主要以网络为基础,代替课堂形式的教育,通过网络传输教育方案。每周作业包括认知-行为练习和总结感想,参加者以 E-mail 方式交作业并获得反馈<sup>[8]</sup>。有研究评估了这种互联网传输的在线健康教育模式,将 60 名有进食障碍风险因素的女

大学生随机分配到网络组和对照组,三个月后随访发现,与对照组相比,接受网络健康教育者更明显地改善了对体像的认知,降低了追求“以瘦为美”的驱动力,提示这种网络健康教育具有可行性和有效性<sup>[9]</sup>。另有一种以提高自尊水平为基础的干预方案,目的是提高患者对自己体像的接纳程度,共九节课,持续九周,该方案同样安全有效,能提高参加者的身体满意度、自信水平和社会接受性。

心理教育原本是 CBT 的一个组成部分,后来被发现可以单独使用,也可减轻患者的症状,并且较 CBT 的花费更少,对治疗师的专业水平要求不高,因此易于推广,适合有轻度症状的患者使用。但在需要面谈和讨论时,仍需专业人士指导。

### 1.3 家庭治疗(family therapy)

家庭治疗对象不只是患者本人,而是从整体出发,通过调节家庭关系,使每个家庭成员了解家庭中病态的情感结构,以纠正其共有的心理病态,改善家庭功能,产生治疗性的结果。治疗的短期目标是通过行为技术使患者在数星期内减轻症状,恢复进食并增加体重,长期目标是改善患者的家庭系统<sup>[3]</sup>。Robin 等<sup>[10]</sup>采用家庭疗法治疗 AN 的研究结果显示,患者在认知、情绪和进食障碍上均有很大程度的改善。Diamond 等<sup>[11]</sup>的研究显示,家庭治疗对青春期女性体重增加、月经调节等有更好的效果,而个体支持治疗对成年患者的效果更好,五年后的随访结果相同。家庭治疗需要其他成员的参与,由于有时得不到家庭其他成员的支持,或难以召集相关的成员,对整个治疗进展会有一定的影响。

### 1.4 自助技术(self-help strategies)

自助技术是将进食障碍的一些常识汇编成简单易懂的手册,AN 患者可以根据手册进行自我治疗。有研究发现自助技术适用于治疗的初级阶段<sup>[12]</sup>。与 CBT 相比,自助技术花费少,更易推广,并且给不愿去治疗机构接受治疗的 AN 患者提供了另一种途径,减少与专业治疗师的接触时间。此外,自助技术也可以作为其他心理治疗和药物治疗的有益补充。但其不足之处在于需要较长的持续时间才能有效,患者自己往往很难坚持,但若能找到维持患者治疗动机的办法,将会提高其疗效。

### 1.5 动机访谈(Motivational Interviewing, MI)

MI 是一种通过处理来访者行为改变过程中的内在矛盾冲突,以激发其动机、促进改变发生的技术,在物质滥用、促进健康行为以及改变不良行为等方面都有广泛应用。它融合了多种行为改变理论,

在改变行为、改善躯体和心理状态等方面效果较好<sup>[13]</sup>,并能提升患者自尊和自信水平,降低治疗退出率,促进主动参与强化治疗。

但目前国内尚无此方面研究,而在国外研究中半数以上未进行对照设计,且纳入的 AN 患者较少,所得结果的说服力相对受限。因此,未来应进行更多对照设计,增加样本量,延长随访时间,以继续探索和发展 MI 技术及其在 AN 治疗中的应用<sup>[14]</sup>。

## 2 药物治疗

### 2.1 抗抑郁药

抗抑郁药在 AN 的治疗中也会被使用,一项氟西汀治疗 AN 的随机双盲对照试验显示,两组在有效性和复发时间上差异无统计学意义,且氟西汀组对抑郁、进食障碍的核心症状和生活质量的改善与安慰剂组比较差异也无统计学意义<sup>[15]</sup>。戴晓荣等<sup>[16]</sup>采用氟西汀联合奥氮平治疗 AN,发现联用组 BMI、HAMD 和汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)评分均优于单用氟西汀组。也有研究显示,AN 患者 N400 波幅降低、潜伏期延长,临床上表现为言语理解、工作记忆、学习、解决问题及推理功能缺陷,同时对自己体像感知出现偏差,经氟西汀治疗后, N400 各成分明显恢复,提示氟西汀能够改善 AN 患者认知功能<sup>[17]</sup>。Safer 等<sup>[18]</sup>对成年 AN 患者治疗并随访 9 个月,结果显示米氮平可维持体重的增加并改善情绪。

早期有用三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TCAs)治疗 AN 的临床研究,如阿米替林和氯米帕明,但因存在对体质量较低患者造成致命性心律失常的风险,所以常不被推荐使用,后来用选择性五羟色胺再摄取抑制剂(Selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)代替 TCAs,但目前仍没有足够的证据支持 SSRIs 可以用于 AN 的治疗<sup>[19]</sup>。研究发现,在 AN 的治疗中,抗抑郁药只是通过改善 AN 患者的焦虑、激越、强迫和抑郁情绪间接改善进食障碍,所以起效较慢,单用抗抑郁药的效果也并不理想,常常需联合其他药物治疗或心理治疗。

### 2.2 抗精神病药

抗精神病药物常用于担心体重增加和体象障碍可能达到妄想程度的 AN 患者。抗精神病药中对奥氮平的研究相对较多,并发现奥氮平能够增加食欲,提高体质量,同时还有抗抑郁、抗焦虑和抗强迫的作用,因此奥氮平常被用来治疗 AN,且只需较低剂量就能达到预期效果<sup>[20-21]</sup>。一项随机双盲对照试验发现,23 例成年 AN 患者经 8 周治疗后,奥氮平组

BMI 显著高于安慰剂组,两组的心理症状均有改善,但差异无统计学意义<sup>[22]</sup>。谢康等<sup>[23]</sup>采用舒必利治疗 AN,将 55 例 AN 患者随机分为两组,治疗组予以口服舒必利(100 mg,每日 3 次)治疗,对照组予以多潘立酮口服(10 mg,每日 3 次)治疗,疗程均为 4 周,结果治疗组和对照组的总有效率分别为 93.33%、40.00%。舒必利治疗 AN 临床效果较好,且副作用较小。另有一些非典型抗精神病药,如喹硫平,对 AN 患者的康复有辅助作用,尤其当存在明显并发症时,因其对体质量无影响,宜小剂量使用<sup>[24]</sup>。

早期在第一代抗精神病药物中,有关于氟哌啶醇对形体改变达到妄想程度的患者治疗有效的报道,但样本量均较小。目前除了奥氮平和氟哌啶醇,其他的抗精神病药并不能影响 AN 的核心症状,如畸形恐怖,对于 AN 患者简单地增加体重并不会带来根本的改变,而且,抗精神病药似乎也不能持续促进体质量的增加<sup>[25]</sup>,另外还会引起高血脂、糖尿病和锥体外系不良反应,需要定期检测随访。

### 2.3 中药治疗

中药也时常会被用来治疗 AN,一项以 80 例女性 AN 患者为对象的随机对照研究,对照组接受黛力新治疗,治疗组在对照组基础上加用中药逍遥丸治疗,疗程均为 12 周,治疗后治疗组较对照组体质量明显增高、HAMD 评分明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结果显示,尽管单纯给予黛力新也可增加患者食欲、促进体质量增长,但黛力新联合逍遥丸治疗效果更理想,可明显提高体质量,并且逍遥丸还可增强黛力新的抗抑郁和焦虑的效果<sup>[26]</sup>。王薇等<sup>[27]</sup>对 AN 患者进行了辨证分型,采用自拟疏肝开胃汤、开窍化痰汤、养血调经汤,对 15 例 AN 患者进行治疗后体质量增加 3.8~10.4 kg,摄食行为及精神状态均恢复正常。中药的毒副作用相对较小,且也能达到较好的疗效,有时更易被患者接受,但对 AN 的辨证分型及方药的增减过于经验化,没用统一的标准,不易掌握。

## 3 手术治疗

采用功能磁共振对 AN 患者大脑结构的研究发现,脑岛、丘脑、前扣带皮质、背侧尾状核、背外侧前额叶皮质、杏仁核的异常激活,使用扩散张量成像也发现了一些白质纤维异常,包括双侧穹窿海马伞、后扣带白质、额枕束、上纵束、下纵束和丘脑后辐射,而这些区域和白质纤维束所连接的脑区参与进食行为、体像加工、情感认知及奖赏加工<sup>[28-29]</sup>。这些异常的脑功能和结构为神经调控手术干预 AN 提供了可能。

### 3.1 脑深部电刺激(deep brain stimulation, DBS)

在过去的二十年里,DBS 已经成为传统脑毁损手术的替代方法,由于它的可逆性和可调性特点,大大降低了手术风险。孙伯民等<sup>[30]</sup>对 4 例 AN 患者进行 DBS,针对伏隔核治疗 AN,而伏隔核位于腹侧纹状体,对犒赏环路及动机形成有重要作用,结果显示,经过数月的高频率电刺激后,4 例患者在体质量及相关行为方面均有明显改善。但是目前 DBS 治疗 AN 的最佳靶点尚无定论,还需进一步研究。

### 3.2 立体定向下射频毁损术

一项针对难治性 AN 以及经 DBS 手术治疗失败的患者采用立体定向双侧内囊前肢毁损术治疗的研究显示,术后患者进食行为恢复正常,共病的强迫、焦虑、抑郁症状也明显缓解,营养不良患者的生命体征恢复正常,体质量增长迅速,与厌食相关的人格特质如完美主义、撒谎倾向、负性情绪等也有所减轻<sup>[31]</sup>。另一项亦采用立体定向双侧内囊前肢毁损术治疗 AN 的研究结果相同,此研究进行了长期随访,术后患者开始自主进食,进食后无呕吐,体质量随之增加,月经状况也逐步恢复,术前强迫、焦虑、抑郁的精神症状缓解<sup>[32]</sup>。Wang 等<sup>[33]</sup>采用伏隔核毁损术治疗难治性 AN 患者,得到了相似的疗效。

内囊前肢毁损术后可能的并发症包括短期认知行为障碍、记忆力减退、行为幼稚、性格改变、淡漠、大小便失禁、肥胖。在长期随访中,除淡漠、性格改变外,其余副作用在短期内均有改善。伏隔核毁损未报道明显不良反应,而患者的认知及记忆均有一定程度改善<sup>[34]</sup>。另有一项研究对 6 名 AN 患者行双侧伏隔核毁损术,对另 2 名患者行双侧伏隔核 DBS 治疗,结果显示 8 名患者术后 BMI 均有明显改善,生活质量均有明显提高,提示伏隔核可能是治疗 AN 的有效靶点<sup>[35]</sup>。

但对 AN 的手术治疗目前仍存在一些尚待解决的问题,如 DBS 治疗 AN 是否有长期安全性;早期和症状较轻患者是否需要在综合治疗上采用 DBS 治疗,以取得更持久的效果;对于难治性 AN,是选择 DBS 还是立体定向下射频毁损术,或是两者联用,均有待进一步研究。

## 4 小 结

与有自知力的神经症患者比较,AN 患者常常否认自己有病,拒绝配合治疗,所以大部分疗效欠佳,需结合多种方法治疗。目前心理治疗已被广泛使用,仅有少数的药物能替代心理治疗。药物治疗多集中于抗精神病药,奥氮平可用于较严重或有妄

想的 AN 患者,而抗抑郁药,如米氮平,以及中药可以辅助使用,手术治疗虽然效果明显,但有待解决的问题也较多。

目前对 AN 的研究仍较少,AN 的发病原因尚未完全被揭示,在关于 AN 的研究中,试验设计存在较多缺陷,如样本量较小,单中心研究,或没有双盲或没有对照,脱落率较高,此基础上的治疗也往往难以获得统一结果。因此,仍需对 AN 的治疗进一步探讨,设计出能更好地匹配这种疾病的试验研究。

## 参考文献

- [1] Pike KM, Dunne PE. The rise of eating disorders in Asia: a review [J]. *J Eat Disord*, 2015, 3(1): 33.
- [2] 赫才茜,王警可,郭桂平,等. 青少年抑郁情绪在体形不满与进食障碍倾向关系中的中介作用[J]. *中国心理卫生杂志*, 2016, 30(11): 835-839.
- [3] 朱新,张晨. 神经性厌食症的心理治疗[J]. *精神医学杂志*, 2011, 24(3): 232-234.
- [4] Bowers WA, Ansher LS. The effectiveness of cognitive behavioral therapy on changing eating disorder symptoms and psychopathology of 32 anorexia nervosa patients at hospital discharge and one year follow-up[J]. *Ann Clin Psychiatry*, 2008, 20(2): 79-86.
- [5] Carter JC, McFarlane TL, Bewell C, et al. Maintenance treatment for anorexia nervosa: a comparison of cognitive behavior therapy and treatment as usual [J]. *Int J Eat Disord*, 2009, 42(3): 202-207.
- [6] 禹海航,崔静静,张子霖,等. 认知行为治疗对神经性厌食症患者的疗效观察[J]. *现代实用医学*, 2012, 2(5): 521-522.
- [7] Wild B, Friederich HC, Gross G, et al. The ANTOP study: focal psychodynamic psychotherapy, cognitive-behavioural therapy, and treatment-as-usual in outpatients with anorexia nervosa - a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2009, 10: 23.
- [8] 章晓云,钱铭怡. 进食障碍的心理干预[J]. *中国心理卫生杂志*, 2004, 18(1): 31-34.
- [9] Winzelberg AJ, Eppstein D, Eldredge KL, et al. Effectiveness of an Internet-based program for reducing risk factors for eating disorders [J]. *J Consult Clin Psychol*, 2000, 68(2): 346-350.
- [10] Robin AL, Siegel PT, Koepke T, et al. Family therapy versus individual therapy for adolescent females with anorexia nervosa [J]. *J Dev Behav Pediatr*, 1994, 15(2): 111-116.
- [11] Diamond GS, Serrano AC, Dickey M, et al. Current status of family-based outcome and process research [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1996, 35(1): 6-16.
- [12] Schmidt U, Tiller J, Treasure J. Self-treatment of bulimia nervosa: a pilot study [J]. *Int J Eat Disord*, 1993, 13(3): 273-277.
- [13] 方乐,张新卫. 动机性访谈的理论与实践 [J]. *现代实用医学*, 2011, 23(9): 1078-1080.
- [14] 周红桂. 动机性访谈在治疗神经性厌食症患者中的应用研究进展 [J]. *中国医师杂志*, 2015, 17(5): 791-793.
- [15] Walsh BT, Kaplan AS, Atria E, et al. Fluoxetine after weight restoration in anorexia nervosa: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2006, 295(22): 2605-2612.
- [16] 戴晓荣,成宏伟,周汝娟,等. 奥氮平联合氟西汀治疗神经性厌食症的临床疗效观察 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17(17): 117-118.
- [17] 朱红梅,汪艳. 氟西汀治疗对神经性厌食症患者事件相关电位 N400 的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2013, 23(25): 65-68.
- [18] Safer DL, Darcy AM, Lock J. Use of mirtazapine in an adult with refractory anorexia nervosa and comorbid depression: a case report [J]. *Int J Eat Disord*, 2011, 44(2): 178-81.
- [19] Miniati M, Mauri M, Ciberti A, et al. Psychopharmacological options for adult patients with anorexia nervosa [J]. *CNS Spectr*, 2016, 21(2): 134-142.
- [20] 贾秀珍,陈珏. 神经性厌食药物治疗新进展 [J]. *临床精神医学杂志*, 2012, 22(4): 275-277.
- [21] Leggero C, Masi G, Brunori E, et al. Low-dose olanzapine monotherapy in girls with anorexia nervosa, restricting subtype: focus on hyperactivity [J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2010, 20(2): 127-133.
- [22] Attia E, Kaplan AS, Walsh BT, et al. Olanzapine versus placebo for outpatients with anorexia nervosa [J]. *Psychol Med*, 2011, 41(10): 2177-2182.
- [23] 谢康,崔煜,张成斌. 舒必利治疗神经性厌食患者的临床疗效观察 [J]. *中华全科医学*, 2008, 6(2): 124-125.
- [24] Court A, Mulder C, Kerr M, et al. Investigating the effectiveness, safety and tolerability of quetiapine in the treatment of anorexia nervosa in young people: a pilot study [J]. *J Psychiatr Res*, 2010, 44(15): 1027-1034.
- [25] McKnight R, Park R. Atypical antipsychotics and anorexia nervosa: a review European eating [J]. *Eur Eat Disord Rev*, 2010, 18(1): 10-21.
- [26] 周震萍. 黛力新联合逍遥丸治疗女性神经性厌食症的疗效观察 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(4): 71-73.
- [27] 王薇,宋艳春. 中药治疗青少年神经性厌食症 15 例 [J]. *实用中医药杂志*, 2016, 32(1): 31-32.
- [28] Oberndorfer TA, Frank GK, Simmons AN, et al. Altered insula response to sweet taste processing after recovery from anorexia and bulimia nervosa [J]. *Am J Psychiatry*, 2013, 170(10): 1143-1151.
- [29] Via E, Zalesky A, Sánchez I, et al. Disruption of brain white matter microstructure in women with anorexia nervosa [J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2014, 39(6): 367-375.
- [30] 孙伯民,李殿友,占世坤,等. 脑深部电刺激治疗难治性神经性厌食症 [J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 28(4): 378-381.
- [31] 孙伯民. 难治性神经性厌食症手术治疗的临床研究 [D]. 济南: 山东大学, 2012.
- [32] 张小小,孙伯民,李殿友,等. 立体定向双侧内囊前肢毁损术治疗神经性厌食症的长期随访 (24 例报告) [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2014, 40(12): 751-754.
- [33] Wang J, Chang C, Geng N, et al. Treatment of intractable anorexia nervosa with inactivation of the nucleus accumbens using stereotactic surgery [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2013, 91(6): 364-372.
- [34] 张陈诚. 脑深部起搏器治疗神经性厌食症的脑相关网络研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2014.
- [35] 王景,汪鑫,荆江鹏,等. 立体定向手术干预伏隔核治疗神经性厌食症 [J]. *立体定向和功能性神经外科杂志*, 2014, 27(6): 321-326.

(收稿日期: 2016-11-03)

(本文编辑: 唐雪莉)