

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.04.019

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210202.1305.010.html\(2021-02-02\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210202.1305.010.html(2021-02-02))

奥氮平联合黛力新治疗女性神经性厌食症的疗效及其对内分泌功能的影响研究*

王铁烽¹, 盖琼², 赵明勇¹, 骆建忠¹, 徐政权¹, 吴景竹¹

(浙江省绍兴市第七人民医院:1.精七病区;2.重症精神科 312000)

[摘要] **目的** 分析奥氮平联合黛力新治疗女性神经性厌食症疗效及对内分泌的影响。**方法** 选取 2018 年 5 月至 2019 年 5 月该院明确诊断的 66 例女性神经性厌食症患者,根据不同治疗方案将其分为对照组与观察组,对照组采用奥氮平治疗,观察组采用奥氮平联合黛力新治疗,对比两组临床疗效、内分泌功能[垂体-性腺轴激素:黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E2);垂体-甲状腺轴激素:促甲状腺刺激激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)]、月经情况(闭经时间、月经恢复时间)、体重变化(体重、BMI)及不良反应评定[副反应量表(TESS)评分]。**结果** 与对照组比较,观察组总有效率更高,治疗后垂体-性腺轴激素与垂体-甲状腺轴激素水平更优,月经恢复时间更短,体重与 BMI 更大,治疗 2、4 周 TESS 评分更低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 奥氮平联合黛力新治疗女性神经性厌食症的疗效理想,可明显改善内分泌功能。

[关键词] 奥氮平;黛力新;女性;神经性厌食;治疗结果;内分泌系统

[中图分类号] R749.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)04-0626-04

Study on the efficacy of Olanzapine combined with Deanxit on female anorexia nervosa and its endocrine effect*

WANG Tiefeng¹, GAI Qiong², ZHAO Mingyong¹, LUO Jianzhong¹, XU Zhengquan¹, WU Jingzhu¹

(1. The 7th Ward of Psychiatry; 2. Department of Intensive Psychiatry, Shaoxing 7th People's Hospital, Shaoxing, Zhejiang 312000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the efficacy of Olanzapine combined with Deanxit on female anorexia nervosa and its endocrine effect. **Methods** A total of 66 female patients with anorexia nervosa diagnosed from May 2018 to May 2019 were selected and divided into the control group and the observation group with 33 cases in each group according to different treatment schemes. The control group was treated with Olanzapine, while the observation group was treated with Olanzapine combined with Deanxit. The clinical efficacy, endocrine function [pituitary-gonad axis hormone: luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), estradiol (E2); pituitary-thyroid axis hormone: thyroid stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4)], menstrual status (amenorrhea time, menstrual recovery time), weight change (body weight, BMI), adverse reaction assessment (TESS score) were compared between the two groups. **Results** Compared with the control group, the observation group has a higher overall effective rate, the levels of pituitary-gonad axis hormone and pituitary-thyroid axis hormone were better after treatment, menstrual recovery time was shorter, body weight and BMI were greater, and TESS scores were higher at 2 and 4 weeks after treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Olanzapine combined with Deanxit is effective in the treatment of female anorexia nervosa, which could significantly improve the endocrine function.

[Key words] olanzapine; deanxit; femininity; anorexia nervosa; treatment outcome; endocrine system

* 基金项目:2019 年浙江省医药卫生科技计划项目(2019KY231)。 作者简介:王铁烽(1988—),住院医师,本科,主要从事精神分裂症、双相情感障碍、进食障碍及应激障碍研究。

神经性厌食症属于精神科疾病,患者主要为中青年女性。该病不具有器质性损伤,但患者常因摄食限制而出现营养不良,继而出现内分泌功能紊乱、月经不调、面黄肌瘦、体重减轻等不良后果^[1]。该病的发病机制尚缺乏统一定论,心理因素是其主要发病因素。在遗传易感性的基础上,环境变化、精神动力学改变等均会导致下丘脑功能失调,继而出现异常饮食行为^[2]。该病尚无特效疗法,目前以营养支持、心理治疗等手段为主^[3]。用药方面,奥氮平与黛力新均有一定的疗效,但二者联合治疗能否进一步提高临床疗效的相关报道尚缺。基于此,本研究分析奥氮平联合黛力新治疗女性神经性厌食症疗效及对内分泌的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 5 月至 2019 年 5 月本院明确诊断的 66 例神经性厌食症患者为研究对象。纳入标准:(1)临床资料完整;(2)女性;(3)年龄 22~37 岁;(4)符合 CCMD-2-R 的相关诊断标准,临床上表现出不同程度的体重减轻、食欲下降、月经不调或闭经等症状^[4];(5)有家属陪同,家属自愿签订同意书。排除标准:(1)因躯体疾病导致的体重减轻;(2)其他精神病;(3)严重传染性疾病;(4)重要器官实质性病变;(5)妊娠与哺乳期患者;(6)药物过敏。根据不同治疗方案将其分为对照组和观察组,每组 33 例。对照组年龄 22~38 岁,平均(29.4±4.6)岁;病程 6 个月至 4 年,平均(1.1±0.3)年;体重 32~41 kg,平均(36.5±4.1)kg;BMI 12~17 kg/m²,平均(14.7±2.2)kg/m²;发病因素中,压力大 19 例,不科学减肥 9 例,其他 5 例。观察组年龄 22~37 岁,平均(29.3±4.5)岁;病程 6 个月至 4 年,平均(1.0±0.4)年;体重 32~41 kg,平均(36.4±4.3)kg;BMI 12~17kg/m²,平均(14.6±2.4)kg/m²;发病因素中,压力大 18 例,不科学减肥 10 例,其他 5 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方式

两组均予以营养支持与心理疏导等对症治疗,有针对性地实施宣教,耐心讲解食物、营养与人体健康等知识,帮助患者建立正确的审美观,重视身心健康;指导患者合理饮食,少量多餐,营养不良者纠正水电解质紊乱、静脉输入高营养。在此基础上对照组与观察组分别应用奥氮平、奥氮平联合黛力新治疗。

奥氮平治疗方法:口服奥氮平(江苏豪森药业集团有限公司,批准文号:国药准字 20010799),初始剂量为 2.5 mg/d,7 d 内视病情逐渐增加剂量到 5~20

mg/d,共治疗 2 个月。

黛力新治疗方法:口服黛力新(丹麦灵北制药有限公司,批准文号:注册证号 H20130126),1 片/次,每天 1 次,治疗 2 个月。

1.2.2 观察指标

(1)临床疗效。①治愈:临床症状消失,食量与体重均复常;②显效:临床症状基本消失,食量与体重恢复至原水平的 75%以上;③有效:临床症状有所好转,食量与体重恢复但未达原水平的 75%;④无效:未达上述标准^[5]。(2)内分泌功能。于治疗前与治疗后进行评估,观察指标包括垂体-性腺轴激素[黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E2)]、垂体-甲状腺轴激素[促甲状腺刺激激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)]。检测方法:晨起空腹采血,离心处理后分离出血清,应用罗氏 Elecsys 2010 电化学发光全自动免疫分析仪及配套的试剂盒,严格按照试剂盒说明书操作。(3)月经情况。闭经时间、月经恢复时间。(4)体重及 BMI 变化。(5)不良反应发生情况。分别于治疗 2、4、8 周运用治疗副反应量表(TESS)进行评估^[6]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=3.162, P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较($n=33$)

组别	治愈(n)	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效率[n (%)]
对照组	5	9	12	7	26(78.8)
观察组	8	13	10	2	31(93.9)

2.2 两组内分泌功能比较

两组治疗前垂体-性腺轴激素与垂体-甲状腺轴激素水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后垂体-性腺轴激素与垂体-甲状腺轴激素水平均优于治疗前,且观察组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组月经情况比较

观察组与对照组闭经时间比较[(6.8±3.3)个月 vs. (7.1±3.5)个月],差异无统计学意义($t=1.205, P>0.05$)。但观察组月经恢复时间短于对照组[(4.3±1.4)个月 vs. (5.8±1.9)个月],差异有统计学意义($t=3.017, P<0.05$)。

2.4 两组体重变化比较

两组治疗前体重与 BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后体重与 BMI 均大于治疗

前,且观察组大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 2 两组内分泌功能比较($n=33, \bar{x} \pm s$)

分组	垂体-性腺轴激素			垂体-甲状腺轴激素		
	LH(IU/L)	FSH(IU/L)	E ₂ (ng/L)	TSH(mIU/L)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)
对照组						
治疗前	4.7±1.2	4.3±1.0	10.3±2.5	3.7±0.6	2.9±0.6	12.8±3.3
治疗后	7.1±2.0	7.3±1.4	17.4±3.0	3.1±0.5	3.8±1.1	15.6±2.7
观察组						
治疗前	4.6±1.1	4.2±1.3	10.5±2.6	3.8±0.5	2.8±0.5	12.7±3.2
治疗后	8.5±1.8 ^a	9.4±1.5 ^a	23.6±3.1 ^a	2.7±0.4 ^a	5.4±1.2 ^a	19.5±2.4 ^a

^a: $P<0.05$,与对照组治疗后比较。

表 3 两组体重变化比较($n=33, \bar{x} \pm s$)

组别	体重(kg)		BMI(kg/m ²)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36.5±4.1	36.8±4.9	14.7±2.2	15.3±2.7
观察组	36.4±4.3	41.5±5.6	14.6±2.4	16.7±3.0
<i>t</i>	1.314	3.182	0.676	3.267
<i>P</i>	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.5 两组 TESS 评分比较

观察组治疗 2、4 周 TESS 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗 8 周 TESS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 两组 TESS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 8 周
对照组	6.9±1.8	3.8±1.5	1.4±0.7
观察组	5.0±1.3	2.7±1.0	1.2±0.6
<i>t</i>	3.881	4.154	0.963
<i>P</i>	<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

神经性厌食症的发病机制尚不明确,目前认为生物学因素与其有一定的相关性。下丘脑是调控食欲、调节情绪的核心,其功能障碍会导致摄食与饱食机制失衡,主要表现为下丘脑-垂体-卵巢轴、垂体-甲状腺轴等各种激素轴的分泌功能障碍^[7-8]。下丘脑-垂体-卵巢轴与女性月经与卵巢功能息息相关,神经性厌食症会造成该轴神经传导功能障碍,继而出现激素水平的异常变化,导致月经不调、闭经等情况的发生^[9]。垂体-甲状腺轴神经传导功能障碍会诱发甲状腺功能病态综合征,导致患者出现负面情绪^[10-11]。

奥氮平为新型的抗精神病药物,常用于精神病的

急性期与维持治疗^[12]。该药口服吸收快且彻底,不受进食影响,对精神分裂症阳性症状与阴性症状均有效,且对多种受体系统有药理作用,可与多种受体结合,共同发挥疗效^[13]。将奥氮平用于治疗女性神经性厌食症,可在一定程度上改善患者的心理状态,缓解其精神症状^[14]。黛力新为复方制剂,主要成分是盐酸氟哌噻吨和盐酸美利曲辛,盐酸氟哌噻吨能作用于突触前膜的多巴胺 D2 受体,提高突触间隙的多巴胺水平;盐酸美利曲辛则可控制突触前膜对去甲肾上腺素与 5 羟色胺的再提取,继而提高突触间隙的单胺递质水平^[15]。相关报道指出,黛力新在轻、中度抑郁和焦虑的治疗上可发挥良好疗效,且能改善患者生活质量^[16]。周震萍^[17]研究发现,黛力新可提高女性神经性厌食症患者的体重,改善其不良情绪。

本研究结果显示,观察组总有效率(93.9%)明显高于对照组(78.8%),说明联用黛力新治疗的效果优于单用奥氮平治疗,分析原因考虑与联合治疗可发挥两种药物的协同作用继而提高治疗效果有关。内分泌紊乱是引发女性神经性厌食症的主要危险因素,因此,改善内分泌功能是治疗该病的目标之一。本研究结果显示,两组治疗后的垂体-性腺轴激素与垂体-甲状腺轴激素水平均较治疗前有所改善,但观察组改善更明显,提示联合治疗在改善患者内分泌功能方面的应用优势更为明显。月经不调是女性神经性厌食症患者的主要症状表现,本研究显示,观察组治疗后的月经恢复时间短于对照组,提示联合治疗能够明显改善患者的月经不调症状,有助于疾病恢复。神经性厌食症会导致患者进食量减少,继而影响其体重,造成 BMI 下降。本研究观察组治疗后体重与 BMI 均大于对照组,说明加用黛力新治疗女性神经性厌食症,能够有效促进患者体重增长。安全性分析显示,观察组

治疗 2、4 周 TESS 评分均低于对照组,说明观察组不良反应较轻微,提示两种药物联合治疗能够提高用药安全性。

本研究也存在一定的局限性,入选病例较少,对患者的随访时间较短,有待增加样本量、延长随访时间,以更全面、准确地对研究结果进行评估。

综上所述,奥氮平联合黛力新治疗女性神经性厌食症的疗效理想,可明显改善内分泌功能与月经情况,有助于增加患者体重,且不良反应轻微。

参考文献

- [1] LAZAREVIC J, BATINIC B, VUKOSAVLJEVIC-GVOZDEN T. Risk factors and the prevalence of anorexia nervosa among female students in Serbia [J]. *Vojnosanit Pregl*, 2016, 73(1): 34-41.
- [2] GEISLER D, BORCHARDT V, LORD A R, et al. Abnormal functional global and local brain connectivity in female patients with anorexia nervosa [J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2016, 41(1): 6-15.
- [3] 亢清, 戴志萍, 汤倩珏, 等. 联合雌激素治疗对神经性厌食症患者的疗效 [J]. *临床精神医学杂志*, 2019, 29(5): 320-323.
- [4] 袁露, 刘树宁, 王颢. 齐拉西酮联合氟西汀对比舒必利联合氟西汀治疗女性神经性厌食症的临床疗效观察 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2017, 4(52): 10108-10109.
- [5] 向日晖, 罗学森. 奥氮平联合逍遥丸治疗女性神经性厌食症疗效及对内分泌的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(23): 2596-2598.
- [6] 黄春燕. 艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗单项抑郁症的临床效果及安全性分析 [J]. *中外医学研究*, 2020, 18(30): 25-27.
- [7] 王颢, 袁露, 梅红彬. 女性神经性厌食症患者治疗中性激素的对照研究 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2017, 12(6): 577-579.
- [8] EGGER N, WILD B, ZIPFEL S, et al. Cost-effectiveness of focal psychodynamic therapy and enhanced cognitive-behavioural therapy in outpatients with anorexia nervosa [J]. *Psychol Med*, 2016, 46(16): 3291-3301.
- [9] 张静洁, 陈珏, 亢清, 等. 神经性厌食患者血浆催产素水平及临床特征的研究 [J]. *临床精神医学杂志*, 2017, 27(5): 297-299.
- [10] VODERHOLZER U, WITTE S, SCHLEGL S, et al. Association between depressive symptoms, weight and treatment outcome in a very large anorexia nervosa sample [J]. *Eat Weight Disord*, 2016, 21(1): 127-131.
- [11] 孔惠婷. 齐拉西酮联合氟西汀对女性神经性厌食症性激素的影响 [J]. *辽宁医学杂志*, 2019, 33(4): 29-32.
- [12] 柴燕琼, 黄明金. 低剂量奥氮平治疗神经性厌食致白细胞减少 1 例 [J]. *四川精神卫生*, 2017, 30(5): 479-480.
- [13] AYYILDIZ H, TURAN S, GÜLCÜ D, et al. Olanzapine-induced atypical neuroleptic malignant syndrome in an adolescent man with anorexia nervosa [J]. *Eat Weight Disord*, 2016, 21(2): 309-311.
- [14] 袁征. 中西医结合治疗神经性厌食 25 例 [J]. *光明中医*, 2016, 31(20): 2994-2995.
- [15] 汪春运. 黛力新的临床应用 [J]. *精神医学杂志*, 2016, 29(4): 314-317.
- [16] 王凯丽, 闫西鹏, 赵颖颖, 等. 安神解郁汤联合黛力新治疗女性更年期轻中度抑郁症 40 例 [J]. *山东中医杂志*, 2017, 13(3): 204-206.
- [17] 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.

(收稿日期: 2020-05-08 修回日期: 2020-10-18)