

## 二甲双胍联合米氮平治疗厌食症伴消化不良的临床疗效及对血清NE、5-HT和DA的影响

郑宗和, 杨淑青

郑宗和, 邹平县精神卫生中心 山东省滨州市 256200  
杨淑青, 邹平县中医院 山东省滨州市 256200  
郑宗和, 副主任医师, 主要从事厌食症的研究。  
作者贡献分布: 本研究设计与治疗由郑宗和完成; 杨淑青协助参与。  
通讯作者: 郑宗和, 副主任医师, 256200, 山东省邹平县黛西西路16号, 邹平县精神卫生中心. zhengzongheej@163.com  
电话: 0543-4351064  
收稿日期: 2014-07-06 修回日期: 2014-07-16  
接受日期: 2014-07-31 在线出版日期: 2014-08-28

### Metformin combined with mirtazapine for treatment of anorexia nervosa with dyspepsia: Clinical effect and impact on serum levels of norepinephrine, 5-hydroxy tryptamine and dopamine

Zong-He Zheng, Shu-Qing Yang

Zong-He Zheng, Mental Health Center of Zouping County, Binzhou 256200, Shandong Province, China  
Shu-Qing Yang, Traditional Chinese Medicine Hospital of Zouping County, Binzhou 256200, Shandong Province, China  
Correspondence to: Zong-He Zheng, Associate Chief Physician, Mental Health Center of Zouping County, 16 Daixi West Road, Zouping County, Binzhou 256200, Shandong Province, China. zhengzongheej@163.com  
Received: 2014-07-06 Revised: 2014-07-16  
Accepted: 2014-07-31 Published online: 2014-08-28

### Abstract

**AIM:** To explore the clinical effect of metformin combined with mirtazapine in the treatment of anorexia nervosa (AN) with dyspepsia.

**METHODS:** One hundred AN patients with dyspepsia treated at our hospital were randomly divided into either an observation group or a control group ( $n = 50$  for each group). The control group was treated with mirtazapine tablets, and the observation group was additionally given oral metformin on the basis of mirtazapine tablets. Gastric juice pH was compared between before and after treatment and between the

two groups. After 2, 6, and 12 wk of treatment, body weight changes, Hamilton depression scale (HAMD) score, and Hamilton anxiety scale (HAMA) score were compared between the two groups. Serum norepinephrine (NE), 5-hydroxy tryptamine (5-HT), dopamine (DA) and blood glucose levels were also compared.

**RESULTS:** Gastric juice pH increased significantly after treatment in both groups, and the increase was more significant in the observation group ( $t = 5.658, P < 0.05$ ). After 2, 6, and 12 wk of treatment, body weight significantly increased in both groups compared with before treatment. After 6 and 12 wk of treatment, body weight was significantly lower in the observation group than in the control group ( $t = 4.805, 4.864, P < 0.05$ ). After treatment, HAMA and HAMD scores decreased significantly, serum NE, 5-HT and DA levels significantly increased in both groups compared with before treatment ( $t = 3.784, 4.315, 4.783, P < 0.05$ ). After treatment, fasting plasma glucose (FPG), glycated haemoglobin (HbA1c), and 2-h plasma glucose (2 h PG) tended to decrease in the observation group compared with before treatment and the control group, but the differences were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). TESS score and the incidence of adverse reactions showed no significant differences between the two groups ( $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Metformin combined with mirtazapine can improve depressive symptoms and appetite in the treatment of AN, without obvious weight gain or hypoglycemia symptoms.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Metformin; Mirtazapine; Anorexia nervosa; Blood glucose

Zheng ZH, Yang SQ. Metformin combined with mirtazapine for treatment of anorexia nervosa with dyspepsia: Clinical effect and impact on serum levels of norepinephrine, 5-hydroxy tryptamine and dopamine.

### ■背景资料

神经性厌食症 (anorexia nervosa, AN) 是一种进食障碍类的精神疾病, 属于精神科领域中“与心理因素相关的生理障碍”一类。调查显示约5%-15%的患者最后死于心脏并发症、多器官功能衰竭、继发感染、自杀等。

### ■同行评议者

王蒙, 副教授, 中国人民解放军第二军医大学附属东方肝胆外科医院肝外综合治疗一科

## ■研究前沿

AN的发病机制目前尚不完全清楚,有研究称导致该病的主要因素有神经生化、心理因素、遗传因素以及社会文化因素等。

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(24): 3699-3704  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3699.asp>  
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i24.3699>

## 摘要

**目的:** 探讨二甲双胍联合米氮平治疗神经性厌食症伴消化不良患者的临床疗效。

**方法:** 将邹平县精神卫生中心就诊的100例厌食症(anorexia nervosa, AN)伴消化不良患者随机分为观察组和对照组各50例,对照组口服米氮平片,观察组在对照组基础上口服二甲双胍片;比较两组患者治疗前后空腹胃液pH变化水平,治疗后2、6、12 wk患者体质量变化、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)积分,并对患者血清去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、5-羟色胺(5-hydroxy tryptamine, 5-HT)、多巴胺(dopamine, DA)和血糖水平进行检测。

**结果:** 治疗后两组胃液pH均明显升高,其中观察组pH升高水平显著高于对照组,两组间差异具有统计学意义( $t = 5.658, P = 0.000$ )。治疗2、6、12 wk后两组患者体质量均开始增加,与治疗前相比差异具有统计学意义;其中治疗6、12 wk观察组患者体质量显著低于对照组( $t = 4.805, 4.864, P < 0.05$ )。治疗后两组患者HAMD、HAMA评分显著降低,血清NE、5-HT、DA水平显著增加,与治疗前相比差异具有统计学意义( $t = 3.784, 4.315, 4.783, P < 0.05$ )。治疗后观察组FPG、HbA1c、2 h PG有降低趋势,但是与治疗前和对照组相比差异无统计学意义;两组治疗后TESS评分、各不良反应发生情况相比差异无统计学意义。

**结论:** 二甲双胍联合米氮平治疗AN能够改善患者抑郁症状和食欲,且患者增重不明显,并未出现低血糖等状况,值得临床推广。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 二甲双胍; 米氮平; 神经性厌食症; 血糖

**核心提示:** 本研究中,治疗后两组胃液pH均明显升高,其中观察组平均pH值为 $5.6 \pm 0.5$ ,更接近理想胃内pH值( $pH > 5.4$ )的标准,说明二甲双胍联合米氮平显著提高患者的食欲,对控制厌食症起到显著的效果。二甲双胍能够调节脂肪分布方式,降低局部脂肪堆积,是传统肥胖治疗药物。在本研究中对神经性厌食症(anorexia nervosa)患者采用二

甲双胍联合米氮平治疗,结果显示治疗后两组患者密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale)评分均显著降低,说明两组患者治疗后精神状态得到显著改善;治疗后两组患者血清去甲肾上腺素(norepinephrine)、5-羟色胺(5-hydroxy tryptamine)水平显著增加,进一步证实了上述结论。

郑宗和, 杨淑青. 二甲双胍联合米氮平治疗厌食症伴消化不良的临床疗效及对血清NE、5-HT和DA的影响. 世界华人消化杂志 2014; 22(24): 3699-3704 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3699.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i24.3699>

## 0 引言

神经性厌食症(anorexia nervosa, AN)是一种进食障碍类的精神疾病<sup>[1]</sup>,属于精神科领域中“与心理因素相关的生理障碍”一类。AN好发于13-20岁之间的年轻女性<sup>[2]</sup>,其主要特征是以强烈害怕体质量增加和发胖为特点的对体质量和体型的极度关注,盲目追求苗条,体质量显著减轻,常有营养不良、代谢和内分泌紊乱;严重患者可因极度营养不良而出现恶病质状态、机体衰竭从而危及生命;调查显示约5%-15%的患者最后死于心脏并发症、多器官功能衰竭、继发感染、自杀等<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>显示,约80%AN患者常伴有消化不良,而继发性的消化不良又会加重厌食。目前研究<sup>[5]</sup>证实该病发病与5-羟色胺(5-hydroxy tryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、多巴胺(dopamine, DA)能异常有关,目前常用的治疗药物主要以NE和5-HT再摄取抑制剂米氮平等,具有一定的疗效。近年来有研究发现<sup>[6]</sup>虽然米氮平改善厌食食欲明显增加,但一部分人增重太明显,部分患者担心肥胖不愿继续服用,限制了其临床应用。二甲双胍能够降低患者血糖水平,降低糖利用率,有利于控制患者体质量。本文采用米氮平联合二甲双胍治疗AN,在改善患者食欲过程中患者增重不明显,且不出低血糖,提高了患者的治疗依从性;现将治疗经验总结如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选择2008-08/2013-08在邹平县精神卫生中心消化内科就诊的AN伴消化不良患者100例作为研究对象,男11例,女89例;年龄15-29岁,平均 $19.6 \pm 7.3$ 岁;病程11-32 mo,平均 $15.7 \pm 4.1$  mo。纳入标准: (1)符合中国精神障碍分

表 1 两组患者治疗前后空腹胃液pH变化对比 ( $n = 50$ , mean  $\pm$  SD)

分组	治疗前	治疗后
治疗组	1.5 $\pm$ 0.7	4.4 $\pm$ 0.8
对照组	1.6 $\pm$ 0.4	5.6 $\pm$ 0.5
$t$ 值	0.548	5.658
$P$ 值	0.293	0.000

表 2 两组患者治疗前后体质量变化比较 (kg, mean  $\pm$  SD)

分组	治疗前	治疗2 wk	治疗6 wk	治疗12 wk
观察组	33.7 $\pm$ 5.7	35.2 $\pm$ 3.9 <sup>a</sup>	36.4 $\pm$ 3.6 <sup>ac</sup>	41.3 $\pm$ 5.7 <sup>ac</sup>
对照组	34.1 $\pm$ 6.1	34.5 $\pm$ 4.8 <sup>a</sup>	40.3 $\pm$ 5.3 <sup>a</sup>	46.8 $\pm$ 7.2 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 治疗前; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 对照组。

类与诊断标准第3版(CCMD-3)关于AN的诊断标准<sup>[7]</sup>; (2)汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD) $< 30$ 分; (3)取得患者同意, 并签署知情同意书。排除标准: (1)重性精神障碍患者; (2)伴有严重心、肾、肝等重要器官病变者; (3)内分泌异常或全身性神经肌肉病患者; (4)近1 mo内服用过精神药物者; (5)对药物过敏或妊娠、哺乳期妇女。将符合标准的100例患者随机分为观察组和对照组各50例, 两组患者在性别构成、年龄、病程等一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。米氮平片购自N.V. Organon公司, 30 mg/片; 二甲双胍片购自上海信谊药厂有限公司, 0.5 g/片。

## 1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组口服米氮平片, 每日1片, 晚间服用。观察组在对照组基础上口服二甲双胍片, 服用剂量根据血糖值随时调整, 第1周每日0.5 g, 若血糖增高则于第2周增加剂量至1.0 g, 于餐前服用。两组患者均完成12 wk的治疗疗程, 并于治疗后随访12 wk。

1.2.2 观察指标: (1)分别于治疗后2、6、12 wk对患者各随访1次, 记录患者体质量、HAMD、HAMA; 其中HAMD评价标准<sup>[8,9]</sup>:  $\leq 6$ 分正常; 7-17分伴有轻度抑郁; 18-24分代表中度抑郁;  $\geq 25$ 分代表重度抑郁。HAMA $\geq 14$ 分代表患者伴有临床性焦虑; (2)患者空腹取静脉血3 mL, 高速离心分离血清后于-80 °C冰箱中保存待检; 采用高效液相-荧光检测分析法对患者血清NE、5-HT和DA水平进行检测; (3)血糖指标: 分别于治疗前后抽血监测患者空腹血糖(fasting plasma

glucose, FPG)、糖化血红蛋白(glycated haemoglobin, HbA1c)、餐后2 h血糖(2 h plasma glucose, 2 h PG); (4)记录患者治疗后不良反应发生情况, 并采用不良反应量表(treatment emergent symptom scale, TESS)对不良反应进行评价。

**统计学处理** 所有研究数据采用SPSS17.0统计学软件包进行统计分析, 计量资料以mean $\pm$ SD表示, 组间资料相比采用 $t$ 检验, 率的比较采用 $\chi^2$ 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后空腹胃液pH变化水平 治疗后两组胃液pH均明显升高, 其中观察组pH升高水平显著高于对照组, 两组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )(表1)。

2.2 两组患者治疗前后体质量变化比较 治疗2、6、12 wk后两组患者体质量均开始增加, 与治疗前相比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 其中治疗6、12 wk观察组患者体质量显著低于对照组( $P < 0.05$ )(表2)。

2.3 治疗前后两组患者HAMD、HAMA评分比较 治疗后两组患者HAMD、HAMA评分均显著降低, 与治疗前相比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而治疗前后两组间HAMD、HAMA评分相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表3)。

2.4 两组患者治疗前后血清NE、5-HT和DA水平比较 治疗后两组患者血清NE、5-HT水平显著增加, 与治疗前相比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而治疗前后两组间DA水平相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表4)。

## ■ 相关报道

目前国内外研究发现, AN患者常伴有焦虑、抑郁等情绪障碍, 可能与机体的神经递质代谢异常有关。由于伴有厌食症的患者容易发生营养失衡、胃肠道激素水平变化、胃肠道菌群失调等, 进而继发导致患者消化系统功能障碍出现消化不良症状。

### ■同行评价

二甲双胍联合米氮平治疗AN能够改善患者抑郁症状和食欲,且患者增重不明显,有助于提高患者治疗依从性,值得临床推广。

表 3 治疗前后两组患者HAMD、HAMA评分比较 ( $n = 50$ , mean  $\pm$  SD, 分)

分组	时段	HAMA	HAMD
观察组	治疗前	15.3 $\pm$ 4.3	19.1 $\pm$ 5.6
	治疗后	5.7 $\pm$ 1.9 <sup>a</sup>	6.7 $\pm$ 1.5 <sup>a</sup>
对照组	治疗前	15.7 $\pm$ 5.3	18.8 $\pm$ 4.9
	治疗后	5.5 $\pm$ 1.4 <sup>a</sup>	6.8 $\pm$ 1.4 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 治疗前. HAMD: 汉密尔顿抑郁量表; HAMA: 汉密尔顿焦虑量表.

表 4 两组患者治疗前后血清NE、5-HT和DA水平比较 ( $n = 50$ , mean  $\pm$  SD,  $\mu$ g/L)

分组	时段	NE	5-HT	DA
观察组	治疗前	35.78 $\pm$ 10.18	253.93 $\pm$ 107.49	241.74 $\pm$ 48.46
	治疗后	108.41 $\pm$ 57.54 <sup>a</sup>	335.73 $\pm$ 132.97 <sup>a</sup>	229.43 $\pm$ 53.19
对照组	治疗前	33.81 $\pm$ 9.78	247.74 $\pm$ 98.54	250.32 $\pm$ 51.54
	治疗后	110.83 $\pm$ 60.47 <sup>a</sup>	341.17 $\pm$ 127.57 <sup>a</sup>	231.37 $\pm$ 44.39

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 治疗前. NE: 去甲肾上腺素; 5-HT: 5-羟色胺; DA: 多巴胺.

表 5 治疗前后两组患者FPG、HbA1c及2 h PG变化比较 ( $n = 50$ , mean  $\pm$  SD)

分组	时段	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	2 h PG(mmol/L)
观察组	治疗前	5.76 $\pm$ 0.31	4.76 $\pm$ 0.37	5.54 $\pm$ 0.38
	治疗后	5.13 $\pm$ 0.17	4.37 $\pm$ 0.29	5.27 $\pm$ 0.24
对照组	治疗前	5.82 $\pm$ 0.43	4.81 $\pm$ 0.41	5.47 $\pm$ 0.35
	治疗后	5.79 $\pm$ 0.19	4.95 $\pm$ 0.32	5.53 $\pm$ 0.33

FPG: 空腹血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白; 2 h PG: 餐后2 h血糖.

表 6 两组患者不良反应发生情况比较 ( $n = 50$ )

分组	TESS评分(分)	便秘(%)	震颤(%)	低血糖(%)	嗜睡(%)	其他(%)
观察组	6.2 $\pm$ 3.1	7(14.0)	8(16.0)	1(2.0)	1(2.0)	7(14.0)
对照组	5.9 $\pm$ 2.9	9(18.0)	6(12.0)	0	2(4.0)	5(10.0)
$t/\chi^2$	0.499	0.595	0.665	2.020	0.687	0.758
$P$ 值	0.309	0.440	0.415	0.155	0.407	0.384

2.5 治疗前后两组患者FPG、HbA1c、2 h PG变化比较 治疗后观察组FPG、HbA1c、2 h PG有降低趋势,但是与治疗前和对照组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表5).

2.6 治疗后两组患者不良反应发生情况比较 两组治疗后TESS评分、各不良反应发生情况相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表6).

### 3 讨论

AN好发于年轻女性的一种疾病,该病首次于西

方国家发现,常见于现代化和城市化程度较高的国家.随着我们经济的不断发展,AN发病率呈上升趋势.由于AN患者长期厌食消瘦,会引起机体生长发育异常、内分泌紊乱、精神异常等疾病,甚至患者会有自杀倾向,对患者的身心健康造成了极大的影响. AN的发病机制目前尚不完全清楚,有研究<sup>[10]</sup>称导致该病的主要因素有神经生化、心理因素、遗传因素以及社会文化因素等.目前国内外研究<sup>[11]</sup>发现,AN患者常伴有焦虑、抑郁等情绪障碍,可能与机体的神经递质



代谢异常有关. 由于伴有厌食症的患者容易发生营养失衡、胃肠激素水平变化、胃肠道菌群失调等, 进而继发导致患者消化系统功能障碍出现消化不良症状. 而消化不良症状又会进一步加重厌食症病情, 给患者治疗带来极大挑战. 韩自力等<sup>[12]</sup>在研究中证实, AN患者血清5-HT、NE量显著降低, 提示其发病与NE、5-HT水平有关. 目前对于AN的治疗临床上常5-HT再摄取抑制剂, 但是此类药物不良反应发生率较高, 如Avena等<sup>[13]</sup>报道5-HT再摄取抑制剂与胃肠道损害发生密切相关, 限制了其临床应用.

米氮平是去甲肾上腺素能和5-HT抑制剂, 该药具有提高患者去甲肾上腺素和5-HT双重功能作用, 从而降低下丘脑-垂体肾上腺轴的活性. 由于米氮平对中枢 $\alpha_2$ 受体的作用强于外周, 且对5-HT I 型受体的亲和力较低, 因此其不良反应较少. 王二芳等<sup>[14]</sup>采用米氮平治疗神经性厌食症患者, 结果显示治疗12 wk后米氮平组体质量显著高于对照组, 且患者HAMD、HAMA评分得到显著改善; 认为米氮平对神经性厌食症具有独特的疗效. 但是有部分患者在使用米氮平后食欲改善, 导致患者体质量过高; 另外还有部分患者特别是女性患者担心食欲增加后引起肥胖而不愿意继续服药. 董莹盈等<sup>[15]</sup>报道称米氮平治疗抑郁患者的体质量增加与服药依从性呈负相关关系; Mannoury La Cour等<sup>[16]</sup>也证实米氮平所导致肥胖与下丘脑神经递质、脂联素、瘦素的调节功能有关. 对于米氮平所致肥胖目前尚无有效预防手段; 宁鸿珍等<sup>[17]</sup>在实验中发现茶多酚能够诱导米氮平所致肥胖大鼠体质量降低, 但是作用于人体的功效尚未见相关报道. 许玉芳等<sup>[18]</sup>研究认为早期饮食与运动量化管理能够控制患者体质量, 预防肥胖发生. 但是由于神经性厌食症患者多伴有焦虑、抑郁症状, 患者对运动管理的依从性不高, 导致控制效果不甚理想.

本研究中, 治疗后两组胃液pH均明显升高, 其中观察组平均pH值为 $5.6 \pm 0.5$ , 更接近理想胃内pH值(pH>5.4)的标准, 说明二甲双胍联合米氮平显著提高患者的食欲, 对控制厌食症起到显著的效果. 二甲双胍能够调节脂肪分布方式, 降低局部脂肪堆积, 是传统肥胖治疗药物. 在本研究中对AN患者采用二甲双胍联合米氮平治疗, 结果显示治疗后两组患者HAMD、HAMA评分均显著降低, 说明两组患者治疗后精神状态得到显著改善; 治疗后两组患者血清NE、5-HT、

水平显著增加, 进一步证实了上述结论. 治疗2、6、12 wk后两组患者体质量均开始增加, 与治疗前相比差异具有统计学意义; 说明两组患者治疗后食欲均得到显著改善, 有利于控制厌食症. 治疗6、12 wk观察组患者体质量显著低于对照组, 说明观察组患者体质量控制显著优于对照组, 这对于担心过于肥胖的患者有着独特优势, 能够有助于提高治疗依从性. Abbasi等<sup>[19]</sup>在报道中认为米氮平不适宜用于贪食症或肥胖患者, 采用二甲双胍治疗能部分解决此类患者厌食症的问题. 有些研究者<sup>[20]</sup>称二甲双胍治疗会导致低血糖, 但是在本研究中虽然观察组FPG、HbA1c、2 h PG有降低趋势, 但是与治疗前和对照组相比差异无统计学意义, 说明根据血糖值随时调整剂量能够避免低血糖的发生. 另外治疗后两组患者TESS评分、各不良反应发生情况相比差异无统计学意义, 说明二甲双胍联合米氮平治疗AN未增加不良反应, 使用较为安全.

总之, 二甲双胍联合米氮平治疗AN能够改善患者抑郁症状和食欲, 且患者增重不明显, 有助于提高患者治疗依从性, 值得临床推广.

#### 4 参考文献

- 1 Bodell LP, Joiner TE, Keel PK. Comorbidity-independent risk for suicidality increases with bulimia nervosa but not with anorexia nervosa. *J Psychiatr Res* 2013; 47: 617-621 [PMID: 23384941 DOI: 10.1016/j.jpsychires.2013.01.005]
- 2 Goldschmidt AB, Peterson CB, Wonderlich SA, Crosby RD, Engel SG, Mitchell JE, Crow SJ, Cao L, Berg KC. Trait-level and momentary correlates of bulimia nervosa with a history of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2013; 46: 140-146 [PMID: 22987478 DOI: 10.1002/eat.22054]
- 3 李亚玲, 陈珏, 虞一萍, 王莲娥, 贾秀珍, 蒋文晖, 肖泽萍, 张明岛. 神经性厌食患者的人格特征及焦虑抑郁症状. *中国心理卫生杂志* 2012; 26: 590-594
- 4 Rodrigues Hulsmeyer A, Silva Marcon S, Getirana Santana R, Kállas D. [In anorexia nervosa and associated factors in female adolescents city in south of Brazil]. *Arch Latinoam Nutr* 2011; 61: 262-269 [PMID: 22696894]
- 5 王晨曦. 神经性厌食引起功能性下丘脑闭经的作用机制. *医学综述* 2013; 19: 2393-2395
- 6 陈玉龙, 王霞. 米氮平治疗神经性厌食症的疗效对照研究. *中国心理卫生杂志* 2005; 19: 640-642
- 7 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类). *中华精神科杂志* 2001; 34: 184-188
- 8 李则攀, 彭代辉, 黄佳, 苑成梅, 王志阳, 栗幼嵩, 王勇, 陈俊, 洪武, 易正辉, 卢卫红, 胡莺燕, 吴志国, 曹岚方, 贻儒. 国产与进口文拉法辛对抑郁症患者汉密尔顿抑郁及焦虑量表因子影响的比较. *中国神经精神疾病杂志* 2012; 38: 760-763
- 9 Sung G, Kim BN, Lee EH, Yu BH, Hong KS, Kim

- JH. Underestimating the severity of bipolar depression: a comparison of the Hamilton Depression Rating Scale items. *J Affect Disord* 2012; 136: 425-429 [PMID: 22178241 DOI: 10.1016/j.jad.2011.11.007]
- 10 赵斌, 王世凤, 张琼, 席刚明. 神经性厌食症患者的防御机制及相关因素. *中国行为医学科学* 2007; 16: 214-216
- 11 Van den Eynde F, Guillaume S, Broadbent H, Campbell IC, Schmidt U. Repetitive transcranial magnetic stimulation in anorexia nervosa: a pilot study. *Eur Psychiatry* 2013; 28: 98-101 [PMID: 21880470 DOI: 10.1016/j.eurpsy.2011.06.002]
- 12 韩自力, 钟智勇, 陶炯, 王继辉, 王相兰, 胡三红. 女性神经性厌食症患者人格特征和心身状况的研究. *中华行为医学与脑科学杂志* 2009; 18: 885-887
- 13 Avena NM, Bocarsly ME. Dysregulation of brain reward systems in eating disorders: neurochemical information from animal models of binge eating, bulimia nervosa, and anorexia nervosa. *Neuropharmacology* 2012; 63: 87-96 [PMID: 22138162 DOI: 10.1016/j.neuropharm.2011.11.010]
- 14 王二芳, 李建明, 宋晓红, 张玉涛. 米氮平联合认知行为治疗神经性厌食症的疗效观察. *国际医药卫生导报* 2014; 20: 527-529
- 15 董莹盈, 甘建光, 曹世林, 詹建华, 吴桂红. 米氮平治疗抑郁症服药依从性与体质量相关性. *中国药师* 2010; 13: 548-549
- 16 Mannoury La Cour C, Chaput C, Touzard M, Millan MJ. An immunocapture/scintillation proximity analysis of G alpha q/11 activation by native serotonin (5-HT)<sub>2A</sub> receptors in rat cortex: blockade by clozapine and mirtazapine. *Synapse* 2009; 63: 95-105 [PMID: 19016481 DOI: 10.1002/syn.20587]
- 17 宁鸿珍, 李清钊, 刘英莉, 唐咏梅, 刘辉, 陈彬, 张浩然. 茶多酚对肥胖大鼠体质量的影响及其与瘦素、血脂水平的关系. *食品科学* 2008; 29: 358-360
- 18 许玉芳, 裴建琴, 费静霞, 方春霞. 饮食与运动量化管理预防奥氮平所致肥胖研究. *护理学杂志* 2010; 25: 27-29
- 19 Abbasi SH, Behpournia H, Ghoresli A, Salehi B, Raznahan M, Rezazadeh SA, Rezaei F, Akhondzadeh S. The effect of mirtazapine add on therapy to risperidone in the treatment of schizophrenia: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Schizophr Res* 2010; 116: 101-106 [PMID: 19959338 DOI: 10.1016/j.schres.2009.11.008]
- 20 Corbould A, Swinton F, Radford A, Campbell J, McBeath S, Dennis A. Fasting blood glucose predicts response to extended-release metformin in gestational diabetes mellitus. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013; 53: 125-129 [PMID: 23205962 DOI: 10.1111/ajo.12018]

编辑 郭鹏 电编 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

