

综述

进食障碍发病危险因素的研究进展

高一鸣, 陈 珏

上海交通大学医学院附属精神卫生中心, 上海 200030

[摘要] 进食障碍是复杂的多因素疾病, 目前其病因虽然仍然未完全阐明, 但可以确定其病因与生物、心理、社会文化因素密切相关。通过对进食障碍危险因素的研究, 将有助于对进食障碍患者进行早期的预测与干预, 为临床工作提供更多的指导与依据。文章通过复习近年相关文献, 就有关进食障碍的生物、心理、社会文化方面的危险因素的研究现状作一综述。

[关键词] 进食障碍; 危险因素; 生物; 心理; 社会文化

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2019.04.019 **[中图分类号]** R749.79 **[文献标志码]** A

Advances on risk factor for eating disorders

GAO Yi-ming, CHEN Jue

Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China

[Abstract] Eating disorder is a kind of complex multifactorial disease. Although the etiology of the disease is still not fully expounded, it is certain that its etiology is closely related to biological, psychological and sociocultural factors. It is helpful to make early predictions and interventions for patients with eating disorders by learning through the studies of risk factors for eating disorder, which is also meaningful to provide more guidance and evidence for clinical work. Guided by recent studies, this review summarizes recent findings and clarifies the latest identified risk factors for eating disorders in the main areas of biology, psychology, and sociocultural environment.

[Key words] eating disorders; risk factors; biology; psychology; sociocultural environment

进食障碍 (eating disorders, ED) 主要指以反常的摄食行为和心理紊乱为特征, 伴有显著体质量改变和/或生理功能紊乱的一组综合征。ED 可分为神经性厌食 (anorexia nervosa, AN)、神经性贪食 (bulimia nervosa, BN) 和暴食症 (binge eating disorders, BED) 3 大类, 且具有相似的病理心理机制及性别、年龄分布。危险因素是指在一定条件下能够导致疾病发生的潜在因素, 研究 ED 的危险因素, 将有助于对 ED 患者进行早期的干预。本文通过复习近年相关文献, 就有关 ED 的生物、心理、社会文化的危险因素研究现状作一综述。

1 生物学因素

1.1 基因

最近 ED 的遗传学研究主要集中在与多巴胺、5-羟色胺 (serotonin, 5-HT) 和脑源性神经营养因子 (brain-

derived neurotrophic factor, BDNF) 相关的基因上。多巴胺能神经通路与非均衡性摄食行为、基于奖励的学习和食物强化有关; 5-HT 则与饱腹感、情绪和冲动控制有关。

研究^[1]表明, 与相同体质量的对照组相比, BED 患者更可能具有多巴胺受体基因 *DRD2* 多态性, 且具有该基因的人群普遍存在多巴胺神经传递增强, 并对奖赏十分敏感。*SLC6A4* 基因 (Solute Carrier Family 6 Member 4) 是 5-HT 的转运体, 其 5-HT 血清素转运蛋白的多态性区域 (5-HTTLPR) 降低了 5-HTT 的表达和可用性, 研究^[2]显示这与 AN 的风险增加有关, 但与 BN 的风险无关。此外, 携带该等位基因且具有不良生活事件史的年轻女性更有可能发展 BN 症状, 表明该等位基因的携带者可能更容易受到不良生活事件造成的 5-HT 代谢水平失调的影响, 从而增加了 ED 风险^[3]。BDNF 能够调节食物摄入、进食行为和能量代谢。一项病例对照研究^[4]并未发现 *BDNF* 基因与 AN 症状发生之间存在直接关联。而在一项基因 - 环

[基金项目] 上海市精神卫生中心身医学特色学科建设项目 (2017-TSXX-01); 上海市第四轮公共卫生三年行动计划 (GWTD2015509) (Characteristic Discipline Project of Psychosomatic Medicine of Shanghai Mental Health Center, 2017-TSXX-01; The Fourth Round of Three-Year Plan of Action for Public Health in Shanghai, GWTD2015509)。

[作者简介] 高一鸣 (1993—), 男, 硕士生; 电子信箱: 229156990@qq.com。

[通信作者] 陈 珏, 电子信箱: chenjue2088@163.com。



境研究^[5]中, BDNF 的 *Val66Met* 区域多态性与有食物限制行为的青春期女孩的 BN 症状风险增加有关, 但与那些没有食物限制行为的女孩之间则没有直接关联, 并据此推测这种 BDNF 的多态性可能是在节食反应中发生暴食的危险因素。

1.2 生物化学

作为 ED 潜在的生理性危险因素, 性激素越来越受到研究者们的关注。在女性中, 与同卵双胞胎相比, 异卵双胞胎 (通常会在胎儿期暴露于雄激素) 降低了青春期中后期紊乱进食的风险。但是, 胎儿期暴露于雄激素并不与青春期中后期的紊乱饮食有直接关联^[6]。虽然胎儿期暴露于性激素和 ED 之间的潜在机制尚不清楚, 但胎儿期暴露于雄激素可能与其致男性化的效果和对卵巢激素敏感性降低有关, 从而最大限度地减少青春期中后期 ED 的风险^[6]。

1.3 特殊时期影响

1.3.1 围生期影响 研究^[7]表明, 胎儿期暴露于水痘和风疹感染是 ED 的危险因素, 而 18 周妊娠期母亲血清维生素 D 水平低是患儿青春期和成年期 ED 的危险因素。母亲肥胖是青春期 ED 发生的危险因素, 出生时父亲较高年龄则是儿童期和青春期 ED 发病的危险因素^[8]。多胎和较低孕龄可预测后代 AN 的高发病率, 而妊娠期的高出生体质量可预测后代 BN 的发生^[9]。一些研究^[7-9]还将产科并发症纳入 ED 危险因素进行了分析, 但研究结果并不一致。

1.3.2 青春期影响 精神障碍患者症状的遗传影响程度因年龄和青春期状况而异, 即遗传影响多在青春期或青春期中后期起作用, 而不是在青春期前。女性的青春期发育由卵巢激素驱动, 目前研究^[10]认为这些激素在进食调节系统 (例如 5-HT 系统) 中调节基因转录, 从而影响遗传风险。在女性中, 年龄和青春期成熟实际上导致了症状的遗传风险出现。此外, 较早的月经初潮年龄也与未来的饮食失调密切相关。这种关系可能是由于共同的遗传因素, 特别是受参与雌激素系统的基因调控, 从而影响月经初潮年龄和 ED 的发生^[11]。雄激素可能对儿童期的 ED 有保护作用, 对男性而言, 雄激素的存在可以稳定其在发育过程中的遗传风险^[10]。

1.4 神经生物学

1.4.1 大脑结构异常 结构影像学^[12]显示, 与健康对照组相比, AN 患者全脑灰质和白质体积减小, 且会随体质量增加而有所恢复。此外, 研究^[13]还发现 AN 中特定神经结构中的灰质体积减小会影响食欲、奖赏系统、对身体感

受的处理和应对身体刺激产生的心理活动。BN 患者也有大脑区域性结构的异常。腹侧纹状体主要涉及味觉、奖赏和体感的处理, 部分研究^[14]支持 BN 患者存在腹侧纹状体灰质体积增加, 但也有研究^[15]提示其灰质体积减小。初步研究^[16]证据表明, BED 患者可能与大脑区域的灰质体积增大有关, 这些区域涉及奖励处理和自我调节系统。

1.4.2 大脑功能异常 ED 患者更易在环境中表现出情绪波动, 这涉及大脑的食品味觉和奖励处理、认知控制和身体图像处理区域。研究^[17]显示, 相比于健康对照组, AN 患者在暴露于可口的食物照片后, 可出现腹侧边缘区域神经反应性的升高, 这表明其与食物相关的恐惧环路的激活增加。AN 症状的存在还与接触和实际摄入食物时的味觉处理环路的响应有关^[18]。对比甜食等高能量食物, BN 患者表现出对那些“健康食品”在味觉和奖励处理环路上的消极响应性^[18]。现有的关于 BED 的研究则一致表明食物暴露会导致 BED 患者额纹状体环路中的高强度神经反应^[19], 表明他们对食物的预期奖励估值会更高。在抑制性控制试验中, BN 和 BED 患者表现出与认知控制相关的神经环路的参与不足^[20], 这可能表明一些大脑自我调节区域的损伤。通常研究认为, 自我参照处理、躯体感觉处理、身体刺激感知和情感相关的神经区域的处理改变, 可能是 AN 和 BN 患者表现出的身体图像失真的基础。

1.5 体型与体质量

肥胖和体质量波动也会影响 ED。严重的儿童肥胖症可预测成年期的 BN 和 BED 发病, 而青春期个体体内多余的脂肪和超重状态则与饮食失调行为的增加相关^[21]。一项针对青春期少女的前瞻性队列研究^[22]发现, 相对于保持体质量稳定的参与者, 实际体质量减轻的参与者随后发生部分或全部 BN 综合征的风险增加了 7 倍。虽然这种关系背后的心理和生理机制尚不清楚, 但显著的体质量变化可能与机体平衡的打破和追求享乐进食的发生有关^[22]。

2 心理学因素

2.1 特定的气质及人格特质

在一项对大学生的 10 年长期随访研究^[23]中, 高度的完美主义、高度的成熟恐惧和更低的人际交往信任感预测了 ED 的高发病率, 其中完美主义可能是 ED 持续存在的一个强力的危险因素。另外, 研究^[24]表明, 冲动也与 ED 的症状发展密切相关。Mphil 等^[25]的研究发现, 一年级时冲动评分较高的学生, 在 10 年后的随访调查中有着更高的 ED 发病率。另有研究^[26]显示, 倾向于发展为 ED 的个



体具有一些特定的生理特征,例如高度焦虑的倾向。通过这些研究结果可见,相对稳定的性格特征,通常会在儿童期间就表现出来,可以作为潜在的 ED 危险预测因子。

2.2 认知、行为和情绪

虽然特定的气质和人格特征在早期发展中存在,并且倾向于在生命周期中持续存在,但是,存在一系列更多变化的认知、行为和情感因素,这些因素也会提高 ED 的风险。

2.2.1 认知 低自尊可能导致许多精神疾病,包括 ED。那些认为自己超重的具有高度完美主义倾向的女性,只有在低自尊时才出现贪食症状,而高自尊女性不太可能出现同样的症状。提高 11 ~ 14 岁 ED 高危个体的自尊,1 年后体质量减轻和 ED 症状的出现均会减少^[27]。

认知灵活性可以定义为在多个任务、操作或心理之间来回移动或“转移”的能力,并且被认为是与多个大脑区域,包括前额叶皮层、前扣带皮层和后顶叶皮层相关。目前的研究^[28]表明,与对照组相比,AN 患者的认知灵活性任务(如连线测试、威斯康辛卡片分类测验)的表现受损;认知灵活性缺陷持续存在于 AN 的恢复中(认知灵活性缺陷程度:发病 AN 患者 > 康复的 AN 患者 > 对照组)。

2.2.2 行为 节食被认为是所有 ED 的发病危险因素。患有 AN 的青少年经常看到父母在家中的节食行为,从而引发了青春期的饮食失调行为。节食是 ED 发展的既定风险因素,虽然只有一小部分饮食失调行为最终会演变成 ED。研究^[29]表明,有不同严重程度节食行为的青少年患 ED 的风险高达普通人的 18 倍。

2.2.3 情绪 高负面情绪预测未来临床或亚临床 AN 的发作^[30],其中抑郁症状与食物病理学强烈相关。横断面研究支持体质量的过度关注与抑郁严重程度之间的正相关性^[31]。Hilbert 等^[32]发现儿童患者的抑郁症状预测了其以后在青春期前的饮食失调行为。

3 社会文化因素

3.1 家庭因素

在当前的社会环境水平,核心家庭(通常由双亲和他们的孩子组成)的相关因素在 ED 中起着重要作用。一项前瞻性研究^[33]显示,较高的父母教育水平预测了女性的 ED 高风险,男性则无相关性;而相对那些只有表兄弟姐妹的个体,有更多亲兄弟姐妹的个体表现出较低的 ED 风险。在 AN 的基于家族聚集的病例对照研究中,有情感障碍患病的家族史是 AN 的一个强预测因子^[34]。目前,对

BN 和 BED 的家庭因素研究相对较少。家庭暴饮暴食、父母缺席或死亡以及家庭环境中的家庭破坏或剥夺已被证明可以为 BED 带来高发病风险。新兴研究^[35]则表明,不安全的依恋模式预示着临床个体中的 ED 症状会更为严重。

3.2 社会因素

3.2.1 人际关系 研究^[36]表明,低人际关系信任是 ED 的发病预测因素,个体的社会关系网络中广泛的社会文化因素和人际因素与 ED 发病机制有关。研究^[37]发现,不良的人际关系(如虐待、攻击),在 ED 的男性和女性患者中普遍存在。

3.2.2 社会文化观念 以瘦为美的观念和其感知压力的内化是 ED 发病和维持的主要社会文化危险因素,在青春期女性中尤甚^[38]。而且,这种压力会延伸到成年早期。一项纵向研究^[39]显示,大学室友的节食行为会导致年轻女性在 10 年的随访期间有更多的降低体质量、贪食和清除行为。

3.2.3 创伤性事件 心理社会功能受损能预测未来临床或亚临床 AN 症状的发作^[30]。嘲笑,特别是与体质量和体形相关的嘲笑,已被证明可以增加 ED 的相对发病风险^[40]。在对大学女性进行的研究中发现,教练或老师的负面评论,或兄弟姐妹的饮食、体质量和形状相关的负面评论可以预测 3 年随访期间 ED 的高发病率^[40]。除了被嘲笑,更严重的来自社会环境的侮辱也能预测潜在的 ED 风险。另外一些研究^[41]则表明儿童期的情绪虐待与当前的 ED 症状发生相关。这种关系是由个体情绪感知的无效性和情感不稳定性所调节的,即情绪虐待可能会导致情绪障碍,进而导致 ED 的发生。

4 结语

在过去的几十年中,回顾性和前瞻性纵向研究增强了对 ED 的危险因素和发病模式的理解,加深了对 ED 是涉及生物、心理、社会文化的复杂的多因素疾病的认识。然而,目前很少有研究比较 AN、BN 和 BED 三者之间的危险因素或发病模式,需要更多研究聚焦到该领域,通过汇总各种研究的结果,归纳在这 3 种 ED 亚型之间诊断的相似性和差异性,从而为分类方法、预防及早期干预计划的制定提供重要依据。另外,进食障碍是严重的精神疾病,其病因复杂,涉及社会文化、心理和生物因素之间的相互影响。而大多数研究只关注一个层面的分析。然而,单个危险因素的预测能力有限,建立生物-心理-社会因素的多元交互模型,开发更全面的多变量模型非常重要,需要更多的研究致力于此。

参·考·文·献

- [1] Davis C, Levitan RD, Yilmaz Z, et al. Binge eating disorder and the dopamine D2 receptor: genotypes and sub-phenotypes[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2012, 38(2): 328-335.
- [2] Calati R, De RD, Bellini M, et al. The 5-HTTLPR polymorphism and eating disorders: a meta-analysis[J]. *Int J Eat Disord*, 2011, 44(3): 191-199.
- [3] Arici C, Turk A, Ceylan OM, et al. The impact of adverse life events and the serotonin transporter gene promoter polymorphism on the development of eating disorder symptoms[J]. *J Psychiatr Res*, 2012, 46(1): 38-43.
- [4] Klump KL, Culbert KM, Slane JD, et al. The effects of puberty on genetic risk for disordered eating: evidence for a sex difference[J]. *Psychol Med*, 2012, 42(3): 627-637.
- [5] Akkermann K, Hiio K, Villa I, et al. Food restriction leads to binge eating dependent upon the effect of the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism[J]. *Psychiatr Res*, 2011, 185(1-2): 39-43.
- [6] Culbert KM, Breedlove SM, Sisk CL, et al. The emergence of sex differences in risk for disordered eating attitudes during puberty: a role for prenatal testosterone exposure[J]. *J Abnorm Psychol*, 2013, 122(2): 420-432.
- [7] Allen KL, Byrne SM, Kusel MM, et al. Maternal vitamin D levels during pregnancy and offspring eating disorder risk in adolescence[J]. *Int J Eat Dis*, 2013, 46(7): 669-676.
- [8] Racine SE, Culbert KM, Burt SA, et al. Advanced paternal age at birth: phenotypic and etiologic associations with eating pathology in offspring[J]. *Psychol Med*, 2014, 44(5): 1029-1041.
- [9] Goodman A, Heshmati A, Malki N, et al. Associations between birth characteristics and eating disorders across the life course: findings from two million males and females born in Sweden 1975-1998[J]. *Am J Epidemiol*, 2014, 179(7): 852.
- [10] Klump KL, Culbert KM, Slane JD, et al. The effects of puberty on genetic risk for disordered eating: evidence for a sex difference[J]. *Psychol Med*, 2012, 42(3): 627-637.
- [11] Baker JH, Thornton LM, Bulik CM, et al. Development predicts eating behaviors in adolescence[J]. *Int J Eat Disord*, 2012, 45(7): 819-826.
- [12] Seitz J, Buhren K, von Polier GG, et al. Morphological changes in the brain of acutely ill and weight-recovered patients with anorexia nervosa[J]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, 2014, 42(1): 7-18.
- [13] Titova OE, Hjorth OC, Schj  th HB, et al. Anorexia nervosa is linked to reduced brain structure in reward and somatosensory regions: a meta-analysis of VBM studies[J]. *BMC Psychiatry*, 2013, 13(1): 110.
- [14] Frank GK, Shott ME, Hagman JO, et al. Taste reward circuitry related brain structures characterize ill and recovered anorexia nervosa and bulimia nervosa[J]. *Am J Psychiatry*, 2013, 170(10): 1152.
- [15] Frank GK, Shott ME, Hagman JO, et al. Alterations in brain structures related to taste reward circuitry in ill and recovered anorexia nervosa and in bulimia nervosa[J]. *Am J Psychiatry*, 2013, 170(10): 1152-1160.
- [16] Schäfer A, Vaitl D, Schienle A. Regional grey matter volume abnormalities in bulimia nervosa and binge-eating disorder[J]. *Neuroimage*, 2010, 50(2): 639-643.
- [17] Kim KR, Ku J, Lee JH, et al. Functional and effective connectivity of anterior insula in anorexia nervosa and bulimia nervosa[J]. *Neurosci Lett*, 2012, 521(2): 152-157.
- [18] Oberndorfer TA, Frank G, 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.
- [19] Bohon C, Stice E. Reward abnormalities among women with full and subthreshold bulimia nervosa: a functional magnetic resonance imaging study[J]. *Int J Eat Dis*, 2011, 44(7): 585-595.
- [20] Balodis IM, Molina ND, Kober H, et al. Divergent neural substrates of inhibitory control in binge eating disorder relative to other manifestations of obesity[J]. *Obesity*, 2013, 21(2): 367-377.
- [21] Veses AM, Martinez-Gomez D, Gomez-Martinez S, et al. Physical fitness, overweight and the risk of eating disorders in adolescents. The AVENA and AFINOS studies[J]. *Pediatr Obes*, 2014, 9(1): 1-9.
- [22] Thomas JG, Butryn ML, Stice E, et al. A prospective test of the relation between weight change and risk for bulimia nervosa[J]. *Int J Eat Dis*, 2011, 44(4): 295-303.
- [23] Holland LA, Bodell LP, Keel PK. Psychological factors predict eating disorder onset and maintenance at 10-year follow-up[J]. *Eur Eat Disord Rev*, 2013, 21(5): 405-410.
- [24] Racine SE, Keel PK, Burt SA, et al. Exploring the relationship between negative urgency and dysregulated eating: etiologic associations and the role of negative affect[J]. *J Abnorm Psychol*, 2013, 122(2): 433-444.
- [25] Mphil D, Lien L, Soest TV. The development of bulimic symptoms from adolescence to young adulthood in females and males: a population-based longitudinal cohort study[J]. *Int J Eat Dis*, 2012, 45(6): 737-745.
- [26] Kaye WH, Wierenga CE, Bailer UF, et al. Nothing tastes as good as skinny feels: the neurobiology of anorexia nervosa[J]. *Trends Neurosci*, 2013, 36(2): 110-120.
- [27] 陈珏. 进食障碍[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [28] Lindner SE, Fichter MM, Quadflieg N. Set-shifting and its relation to clinical and personality variables in full recovery of anorexia nervosa[J]. *Eur Eat Dis Rev*, 2014, 22(4): 252-259.
- [29] Stice E. Risk and maintenance factors for eating pathology: a meta-analytic review[J]. *Psychol Bull*, 2002, 128(5): 825-848.
- [30] Stice E, Gau JM, Rohde P, Shaw H. Risk factors that predict future onset of each DSM-5 eating disorder: Predictive specificity in high-risk adolescent females[J]. *Abnorm Psychol*, 2017, 126(1): 38-51.
- [31] Sonnevile KR, Grilo CM, Richmond TK, et al. Prospective association between overvaluation of weight and binge eating among overweight adolescent girls[J]. *Adolesc Health*, 2015, 56(1): 25-29.
- [32] Hilbert A, Hartmann AS, Czaja J, et al. Natural course of preadolescent loss of control eating[J]. *J Abnorm Psychol*, 2013, 122(3): 684-693.
- [33] Steinhausen HC, Jakobsen H, Helenius D, et al. A nation-wide study of the family aggregation and risk factors in anorexia nervosa over three generations[J]. *Int J Eat Dis*, 2014, 48(1): 1-8.
- [34] Ah  n JC, Chiesa F, Af KB, et al. Psychosocial determinants and family background in anorexia nervosa: results from the Stockholm Birth Cohort Study[J]. *Int J Eat Dis*, 2012, 45(3): 362-369.
- [35] Dakanalis A, Timko CA, Zanetti MA, et al. Attachment insecurities, maladaptive perfectionism, and eating disorder symptoms: a latent mediated and moderated structural equation modeling analysis across diagnostic groups[J]. *Psychiatr Res*, 2014, 215(1): 176-184.
- [36] Holland LA, Bodell LP, Keel PK. Psychological factors predict eating disorder onset and maintenance at 10-year follow-up[J]. *Eur Eat Dis Rev*, 2013, 21(5): 405-410.
- [37] Mitchell KS, Mazzeo SE, Schlesinger MR, et al. Comorbidity of partial and subthreshold PTSD among men and women with eating disorders in the national comorbidity survey-replication study[J]. *Int J Eat Dis*, 2012, 45(3): 307-315.
- [38] Rohde P, Stice E, Marti CN. Development and predictive effects of eating disorder risk factors during adolescence: Implications for prevention efforts[J]. *Int J Eat Dis*, 2015, 48(2): 187-198.
- [39] Keel PK, Forney KJ, Brown TA, et al. Influence of college peers on disordered eating in women and men at 10-year follow-up[J]. *J Abnorm Psychol*, 2013, 122(1): 105-110.
- [40] Machado BC, Gonçalves SF, Martins C, et al. Risk factors and antecedent life events in the development of anorexia nervosa: a Portuguese case-control study[J]. *Eur Eat Dis Rev*, 2014, 22(4): 243-251.
- [41] Patricia Groleau BA, Steiger H, Bruce K, et al. Childhood emotional abuse and eating symptoms in bulimic disorders: an examination of possible mediating variables[J]. *Int J Eat Dis*, 2012, 45(3): 326-332.

[收稿日期] 2018-12-21

[本文编辑] 吴洋

