

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.14.001
文章编号: 1005-8982 (2021) 14-0001-06

专家述评

精神障碍与消化系统疾病的关系*

李长政

(火箭军特色医学中心 消化内科, 北京 100088)

摘要: 精神、心理因素与消化系统疾病的发生、发展密切相关, 对患者进行相应的心理治疗和疏导有助于缓解消化系统疾病的病情。该文就焦虑、抑郁等精神状态异常与常见消化系统疾病关系的研究现状、相互作用机制及治疗进展进行初步概括。

关键词: 消化系统疾病; 焦虑; 抑郁; 脑-肠轴; 肠道菌群

中图分类号: R57

文献标识码: A

Relationship between mental disorders and digestive diseases*

Chang-zheng Li

(Department of Gastroenterology, PLA Rocket Force Characteristic Medical Center, Beijing 100088, China)

Abstract: Mental state is closely related to the onset and progression of digestive diseases. Appropriate psychotherapy and psychological counseling may help to alleviate the digestive diseases. This review presents a preliminary overview of the research advances on the relationship between digestive diseases and mental disorders such as anxiety and depression, discusses their potential interaction mechanisms and summarizes the progress in relevant treatments.

Keywords: digestive disease; anxiety; depression; brain-gut axis; gut microbiome

消化系统由中枢神经系统、自主神经系统、肠神经系统共同协调支配, 胃肠道的健康与精神状态密切相关。近年来越来越多的神经胃肠病学研究发现, 精神、心理因素在消化系统疾病的发生、发展中发挥重要作用。焦虑、抑郁等精神状态异常, 严重影响消化系统疾病患者的生活质量及预后。适当调整精神状态可明显提高消化系统疾病的疗效。本文对精神障碍与常见消化系统疾病关系的现状、机制、治疗进展等进行初步概括。

1 消化系统疾病与精神状态异常共病的现状

与焦虑、抑郁等精神共病研究较多的消化系

统疾病有功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorder, FGID)、炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)等。

1.1 FGID与焦虑、抑郁等共病的现状

1.1.1 慢性胃炎 慢性萎缩性胃炎患者中, 抑郁的发病率为10%~30%^[1-2]。焦虑、抑郁障碍与慢性胃炎患者腹胀、腹痛、早饱等消化道症状相关, 也与胃黏膜的炎症损伤程度及幽门螺杆菌感染有关。一项有关慢性胃炎的研究结果表明, 焦虑、抑郁是中青年人群患慢性萎缩性胃炎的独立危险因素, 其他危险因素还有年龄、幽门螺杆菌感染、胃癌家族史、酗酒等^[3]。有研究发现, 不同年龄、性别、职业、文化程度、经济状况的慢性胃炎患者, 心理状

收稿日期: 2021-06-22

* 基金项目: 国防科技创新特区重点项目(No: 163-15-03)

态存在统计学差异^[1-2]。

1.1.2 肠易激综合征 > 50% 肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 患者伴有抑郁、焦虑或睡眠问题^[4]。我国一项针对大城市综合医院门诊患者的研究发现, IBS 患者的焦虑、抑郁精神共病发病率为 24.8%, 功能性消化不良患者为 23.6%, 但 IBS 患者精神共病的就诊率较低^[5]。

1.1.3 功能性消化不良 国外研究发现, 功能性消化不良患者常见精神状态异常的发病率也高于健康对照人群^[6]。

1.2 IBD与焦虑、抑郁等共病的现况

IBD 与精神状态异常的关系更明确。与健康对照组比较, IBD 患者的抑郁、焦虑等精神共病发生率更高, 且心理疾病与炎症活动之间存在双向关系^[7], IBD 可能影响心理健康, 而焦虑和抑郁则与 IBD 病程进展有关。IBD 患者焦虑风险是普通人群的 1.6 倍, 抑郁风险是普通人群的 2.0 倍^[8]。IBD 患者最常见的精神共病是抑郁和焦虑。22% IBD 患者存在抑郁障碍, 35% 存在焦虑障碍。一项 158 371 例次的大样本 IBD 系统评价分析结果表明, IBD 静止期患者的抑郁、焦虑障碍发病率分别为 19.9% 和 28.2%, 活动期患者分别为 34.7% 和 66.4%^[9]。韩国一项大样本队列研究发现, 随访 15 569 例 IBD 患者和 46 707 例对照组人群 6 年后, 克罗恩病和溃疡性结肠炎患者在诊断 1 年后焦虑发病率分别为 3.0% 和 4.2%, 3 年后分别为 6.9% 和 9.9%, 6 年后分别为 11.5% 和 16.7%; 诊断 1 年后抑郁发病率分别为 2.7% 和 2.6%, 3 年后分别为 5.2% 和 6.6%, 6 年后分别为 8.0% 和 10.8%^[8]。

MANITOBA 的 IBD 队列研究, 除抑郁和焦虑外, 还研究了惊恐障碍、广泛性焦虑障碍和强迫症等精神障碍^[10]。其研究表明, 就终生发病率而言, IBD 患者的精神共病发生率高于普通人群, 惊恐障碍、一般性焦虑障碍和强迫症等发病率分别为 8.0%、13.4% 和 2.8%^[10]。

精神症状的感知压力和严重程度加大了 IBD 和复发的风险。一项回顾性研究结果表明, 精神共病可成为 IBD 患者非计划入院的预测因素^[11]。在一项 324 例 IBD 患者的临床研究中, 102 例患者在首次入院 90 d 后至少经历一次意外的再入院, 抑郁和慢性疼痛是再住院的危险因素^[12]。抑郁和焦虑影响

到 IBD 患者的住院率、医疗费用、生活质量和病程, 当患者处于活动性疾病状态时, 生活质量评分较低, 抑郁和焦虑评分较高, 抑郁症状与 IBD 临床复发有关, 并对患者生活质量产生负面影响。抑郁或焦虑也会影响到 IBD 患者的治疗效果。

IBD 发病率较高, 患者心理负担重, 但大多数 IBD 患者的心理健康障碍仍然诊治不足, 很多患者未被诊断, 精神共病的病情被低估。精神共病未得到充分的认识和治疗, 也增加患者的心理负担。在一项 242 例完成《精神障碍诊断和统计手册》结构化临床访谈的 IBD 患者队列研究中, 分别有 40% (97 例) 和 30% (74 例) 患者符合抑郁症和焦虑症的诊断标准, 其中 1/3 抑郁者和 2/3 焦虑者未被确诊^[13]。

2 精神状态与消化系统疾病互相关联的机制

脑-肠轴、免疫紊乱、氧化应激、迷走神经功能障碍等机制在消化系统疾病和精神状态异常的病理生理过程中发挥重要作用。了解消化系统疾病与精神状态异常之间的关系, 对消化系统疾病患者的诊治具有重要意义。

2.1 脑-肠轴

脑-肠轴是由中枢神经系统、肠神经系统、神经内分泌通路及胃肠道之间形成的双向通路, 与消化系统疾病密切相关。GRACIE 等^[7]的研究显示, IBD 活动增加与基线焦虑评分相关, 基线焦虑水平升高与糖皮质激素或 IBD 病情加重有关, 证实 IBD 患者存在脑-肠轴的相互作用。该研究结果强调了脑-肠轴对 IBD 病程的影响, 提示降低 IBD 患者的心理负担可能成为 IBD 的治疗策略。

心理应激对 IBD 的影响可能由自主神经系统和下丘脑垂体-肾上腺 (hypothalamic pituitary adrenal, HPA) 轴介导, 通过神经、内分泌、免疫和体液联系促进大脑和肠道之间的双向联系。通过诱导胃肠道局部炎症反应, 增加肠道通透性, 促进细菌移位, 影响细胞因子, 改变内脏超敏反应和运动性。HPA 轴的激活被认为是介导心理障碍对肠道功能影响的关键。应激直接作用于下丘脑, 刺激促肾上腺皮质激素释放因子 (corticotropin releasing factor, CRF) 的分泌, 随后促肾上腺皮质激素

(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)从垂体前叶释放。在实验性结肠炎模型中, CRF 和 ACTH 通过诱导肥大细胞脱颗粒和细胞因子分泌, 增加肠道通透性^[14]。此外, 压力通过激活交感神经系统对自主神经系统有双重、相反的影响, 并通过抑制迷走神经介导的抗炎作用。在应激反应期间, 交感神经系统通过肾上腺髓质分泌儿茶酚胺, 通过激活肥大细胞, 巨噬细胞通过核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路分泌细胞因子, 在胃肠道表现出促炎作用^[15]。应激还会破坏黏膜屏障, 使肠道微生物群迁移到次级淋巴器官, 刺激先天免疫反应, 并与神经系统相互作用。此外, 肠道通透性增加导致肠神经系统异常反应, 即内脏过敏, 疼痛刺激从肠道传递到大脑。IBD 患者内脏高敏感性的发病机制尚不清楚, 可能是暴露于局部肠道细菌的脂多糖激活脑-肠轴, 产生相应的神经和精神症状。

2.1.1 脑-肠信号 抑郁和焦虑状态可诱导 CRF 介导的 HPA 轴过度激活, 并增加肠道炎症。动物实验结果显示, 诱导小鼠抑郁会增加结肠炎的易感性和肠道通透性^[16]。脑室内注射利血平(一种耗竭药物的大脑单胺类物质)会导致实验性结肠炎小鼠出现抑郁状态, 从而引起疾病复发^[17]。

抗抑郁药可减轻肠道炎症反应。动物研究也证明三环类抗抑郁药物有直接抗炎作用^[18]。与行为正常的非母系分离小鼠比较, 在母系分离的具有抑郁样行为的小鼠中, 三环抗抑郁药地昔帕明可降低结肠炎的严重程度^[18]。

2.1.2 肠-脑信号 肠道炎症可以影响动物行为和大脑活动。诱导肠道炎症后, 结肠炎小鼠出现新的抑郁和焦虑症状, 这是因为 HPA 轴和免疫系统被激活。色氨酸是神经递质、5-羟色胺和激素褪黑素的前体, 常采用脑疾病模型研究其分解代谢情况。有研究表明, 色氨酸代谢改变与 IBD 患者炎症反应增强有关^[19]。肠道微生物群可以影响色氨酸代谢和 5-羟色胺能系统, 从而导致抑郁、焦虑等精神障碍。促炎细胞因子, 尤其是干扰素- γ 诱导犬尿氨酸途径中第一个降解色氨酸的酶吲哚胺 2, 3-二氧合酶生成犬尿氨酸、犬尿氨酸和喹啉酸等代谢产物。色氨酸的降解导致 5-羟色胺降低, 以及色氨酸分解代谢产生的神经毒性物质, 可产生降压和焦虑效应^[20]。

2.2 肠道微生物群

肠道微生物群是脑-肠轴的一个组成部分, 可能通过内分泌、神经和代谢信号, 调节大脑的行为和认知功能。肠道微生物群改变是 IBD 致病因素之一, 患者往往表现为细菌多样性下降, 尤其是厚壁菌、拟杆菌和肠杆菌科细菌。应激和行为改变可增加肠道通透性, 使肠道细菌转移到外周淋巴器官, 引起先天免疫反应。动物实验研究发现, 通过口服细菌病原体空肠弯曲杆菌改变啮齿类动物的肠道微生物群, 可增加副交感神经活性并诱导焦虑样行为^[21]。肠道微生物群可能起到促进肠道炎症的作用, 并可能影响 IBD 的发生、发展。不过目前仍不太确定, 肠道微生物群改变是疾病发病的病因还是后果。肠道微生物不仅影响宿主的消化、代谢和免疫功能, 而且影响宿主的睡眠和精神状态。此外, 情绪和生理应激也会影响肠道微生物的组成。肠道微生物和炎症可能与失眠、昼夜节律失调、情感障碍和代谢性疾病有关。因此, 在治疗精神障碍时, 调节和维持患者正常的胃肠道微生态环境十分重要。

研究人员发现, 肠道菌群失调与压力和焦虑有关。心理或生理应激引起 HPA 轴变化, 增加肠黏膜通透性、细菌移位、激活肠道免疫, 损害肠道微生物平衡, 并导致肠屏障功能障碍^[22]。当肠道通透性发生变化时, 免疫细胞表面的 Toll 样受体会识别脂多糖, 分泌促炎因子, 进而引起炎症反应^[23]。在慢性应激条件下, 实验小鼠表现出焦虑样行为, 并伴有肠道微生物数量和分布的变化^[24]。在无菌小鼠的动物研究中确定了微生物群脑-肠轴, 其中迷走神经在肠道和大脑之间传递双向神经信号, 并在小鼠结肠炎模型中发挥保护作用^[16]。此外, 在实验条件下, 肠道菌群介导各种神经递质和代谢产物的产生, 从而改变神经功能^[25]。

肠道微生物群可能主要通过 3 条途径与中枢神经系统相互影响。①免疫调节途径: 肠道微生物群与免疫细胞相互作用, 影响细胞因子、细胞动力学反应因子和前列腺素 E2 等水平。②神经内分泌途径: 肠道内有 20 多种类型的肠内分泌细胞, 构成人体最大的内分泌器官, 肠道微生物通过调节皮质醇、色氨酸、5-HT 等神经递质的分泌, 影响 HPA 轴和中枢神经系统。③迷走神经途径: 肠道迷走神

经连接肠道与大脑,构成肠道微生物-肠神经系统-迷走神经通路。中枢神经系统可以通过这 3 条途径调节肠道微生物群的组成。例如,HPA 轴调节肠蠕动,控制上皮细胞功能,从而影响肠道微生物群的环境,包括通过改变肠道通透性,改变肠道微生物群的组成。抑郁症通过改变迷走神经反应,激活免疫系统,促进细胞因子的产生,导致免疫介导的炎症性疾病,从而导致 IBD 的发病。而肠道微生物可通过多种机制影响抑郁样行为,包括调节免疫反应、代谢产物和血清中生物活性物质的水平。肠道微生物群产生多种神经递质、细胞因子和代谢物,如 5-HT、多巴胺、 γ -氨基丁酸、短链脂肪酸、褪黑素等,不仅直接作用于神经系统和迷走神经,而且通过自分泌或旁分泌方式调节肠内分泌细胞,从而影响中枢神经系统的活性。肠道微生物群失调时,引起炎症反应、免疫反应,进一步影响中枢神经系统,导致或加重抑郁等精神障碍。ZHENG 等^[26]研究发现,重度抑郁症患者的肠道微生物群落特征为厚壁菌、放线杆菌和拟杆菌的相对丰度发生显著变化;与来自健康对照个体“健康微生物群”的定植比较,GF 小鼠具有来自重度抑郁症患者“抑郁症微生物群”的粪便微生物群移植,导致小鼠出现抑郁样行为,表明肠道微生物群失调可能在抑郁样行为的发展中起促进作用。

3 消化系统疾病与精神状态异常共病的治疗

3.1 精神药物在消化系统疾病中的临床应用

NARDONE 等^[27]研究发现,精神心理状态改善与胃肠道症状缓解密切相关。消化系统疾病相关的精神共病除抑酸、保护胃黏膜、根除幽门螺杆菌等常规对症治疗外,配合使用抗抑郁药物也可改善患者的胃肠道动力,缓解腹胀等消化不良症状,并能消除患者情绪负担,提高临床疗效,促进疾病康复。

目前许多研究表明,使用抗抑郁药对消化系统疾病进程有潜在益处^[28-30]。有些抗抑郁药具有抗结肠炎作用,比如多塞平作为一种三环类抗抑郁药,具有很强的 H1、H2、 α 1 肾上腺素能和毒蕈碱受体阻断作用,是研究抗结肠炎活性的良好候选药物。动物实验结果显示,大鼠结肠炎模型经腹腔注射多塞平后,通过降低结肠宏观和微观参数、MPO 活性

和细胞因子水平,可有效降低结肠炎的严重程度。多塞平具有抗结肠炎和抗炎作用,是治疗 IBD 患者抑郁共病的理想药物^[28]。抗抑郁药如血清素再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)、三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TCAs)和血清素-去甲肾上腺素再摄取抑制剂等,通过调节神经递质和神经递质受体影响肠道活动,可用于治疗 IBD 患者的焦虑和抑郁症状^[29]。抗抑郁药通过减少促炎细胞因子 IL-1 的产生,发挥其抗炎作用,影响 IL-10、IL-4、TNF- α 和 NF- κ B 等在 IBD 的发病机制中起关键作用因子的表达^[30]。抗抑郁药对 IBD 发挥有益作用的另一个机制是增强迷走神经抗炎功能,这在阿米替林治疗后的结肠炎动物模型中被观察到^[16]。

FROLKIS 等^[31]也发现抑郁和焦虑加大了 IBD 的发病风险,而使用抗抑郁药 SSRIs 和 TCAs 可弱化这种联系。一项 IBD 抗抑郁药治疗的系统评价提示,抗抑郁药对 IBD 有一定改善作用^[32]。一项 403 665 例抑郁症患者的研究表明,抑郁症与 IBD 有关,使用抗抑郁药可减弱这种影响^[31]。一项由 81 例 IBD 和 77 例 IBS 患者组成的回顾性队列研究探讨 TCAs 在 IBD、IBS 患者相关症状中的作用,IBD 组和 IBS 组的症状均有中度改善,溃疡性结肠炎患者的临床疗效明显优于克罗恩病患者(分别为 83% 和 50%),表明 TCAs 在伴有胃肠道症状的 IBD 患者中有很好的应用前景^[33]。FROLKIS 等^[31]报道了抗抑郁剂对 IBD 的潜在益处,认为先前存在抑郁症的患者更有可能患 IBD,抗抑郁治疗对克罗恩病和溃疡性结肠炎的发病具有保护作用。

3.2 益生菌用于精神状态异常的研究

益生菌对消化系统疾病的治疗作用是明确的。益生菌可维持肠道屏障的完整性,减轻肠道炎症,是治疗 FGID 和 IBD 的常用药物。但益生菌也可能改善精神状态。一项研究发现,补充益生菌可以下调抑郁症高度激活的 HPA 轴,促进 γ -氨基丁酸和血清素等具有抗抑郁特性的神经递质产生,有助于抑郁症的治疗^[34]。益生菌对消化系统疾病的治疗作用还可能有改善精神状态这一功能。

3.3 心理治疗

除使用抗抑郁药和常规药物治疗外,还建议对有功能性胃肠道症状的 IBD 患者进行心理干预,

如认知行为疗法、催眠疗法和正念疗法^[35]。一项 32 个随机对照试验的系统回顾发现, 认知行为疗法、催眠治疗、动态心理治疗和多成分心理治疗等针对 IBS 患者的特定心理治疗, 具有辅助效果^[36]。

4 结语

精神状态异常显著影响消化系统疾病的发生、发展、治疗和预后, 因此消化科医生和精神或心理科医生之间的合作非常重要。适当应用心理疏导及精神药物, 可减轻患者心理负担, 有助于消化系统疾病的治疗。

英国胃肠病协会在 2019 年发布的 IBD 指南^[37]中建议感兴趣的患者进行支持行为疗法、催眠疗法或正念冥想改善心理问题。但其他一些指南中, 还没有关于评估患者精神状态和可能的治疗干预的建议。但临床医师应该意识到, 比起一般人群, IBD 患者抑郁症和焦虑症发病率更高, 必要时应将患者转诊给精神科或心理科医生。

消化系统疾病与精神状态关系密切, 需要共同治疗。不过仍有很多尚未明确的环节, 需要更多的实验及病例研究、更长的随访期和更大的样本量来进一步探索。

参考文献:

- [1] ENGEL G L. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine[J]. *Science*, 1977, 196: 129-136.
- [2] 朱皎, 刘晶晶, 代二庆. 慢性萎缩性胃炎患者心理健康状况的相关性研究进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2014, 41: 2714-2716.
- [3] 王恒, 周庆华, 蒋德涛, 等. 中青年慢性萎缩性胃炎的危险因素分析[J]. *中国医药指南*, 2020, 18: 33-34.
- [4] GRACIE D J, HAMLIN J P, FORD A C. Longitudinal impact of IBS-type symptoms on disease activity, healthcare utilization, psychological health, and quality of life in inflammatory bowel disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113: 702-712.
- [5] 付朝伟, 徐飏, 陈维清, 等. 中国大城市肠易激综合征和功能性消化不良患者抑郁、焦虑现状研究[J]. *中华消化杂志*, 2006, 26(3): 151-154.
- [6] SATTAR A, SALIH M, JAFRI W. Burden of common mental disorders in patients with functional dyspepsia[J]. *J Pak Med Assoc*, 2010, 60: 995-997.
- [7] GRACIE D J, GUTHRIE E A, HAMLIN P J, et al. Bidirectionality of brain-gut interactions in patients with inflammatory bowel disease[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154: 1635-1646.
- [8] CHOI K, CHUN J, HAN K, et al. Risk of anxiety and depression

in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide, population-based study[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(5): 654.

- [9] NEUENDORF R, HARDING A, STELLO N, et al. Depression and anxiety in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review[J]. *J Psychosom Res*, 2016, 87: 70-80.
- [10] WALKER J R, EDIGER J P, GRAFF L A, et al. The Manitoba IBD cohort study: a population-based study of the prevalence of lifetime and 12-month anxiety and mood disorders[J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103: 1989-1997.
- [11] POOJARY P, SAHA A, CHAUHAN K, et al. Predictors of hospital readmissions for ulcerative colitis in the united states: a national database study[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2017, 23: 347-356.
- [12] ALLEGRETTI J R, BORGES L, LUCCI M, et al. Risk factors for rehospitalization within 90 days in patients with inflammatory bowel disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2015, 21: 2583-2589.
- [13] LEWIS K, MARRIE R A, BERNSTEIN C N, et al. The prevalence and risk factors of undiagnosed depression and anxiety disorders among patients with inflammatory bowel disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2019, 25: 1674-1680.
- [14] HILL L T, KIDSON S H, MICHELL W L. Corticotropin-releasing factor: a possible key to gut dysfunction in the critically ill[J]. *Nutrition*, 2013, 29: 948-952.
- [15] JOHNSON J D, CAMPISI J, SHARKEY C M, et al. Catecholamines mediate stress-induced increases in peripheral and central inflammatory cytokines[J]. *Neuroscience*, 2005, 135: 1295-1307.
- [16] GHIA J E, BLENNERHASSETT P, COLLINS S M. Impaired parasympathetic function increases susceptibility to inflammatory bowel disease in a mouse model of depression[J]. *J Clin Invest*, 2008, 118: 2209-2218.
- [17] GHIA J E, BLENNERHASSETT P, DENG Y, et al. Reactivation of inflammatory bowel disease in a mouse model of depression[J]. *Gastroenterology*, 2009, 136: 2280-2288.
- [18] MINAIYAN M, HAJHASHEMI V, RABBANI M, et al. Effect of venlafaxine on experimental colitis in normal and reserpinised depressed rats[J]. *Res Pharm Sci*, 2015, 10: 295-306.
- [19] SOFIA M A, CIORBA M A, MECKEL K, et al. Tryptophan metabolism through the kynurenine pathway is associated with endoscopic inflammation in ulcerative colitis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2018, 24: 1471-1480.
- [20] MARTIN-SUBERO M, ANDERSON G, KANCHANATAWAN B, et al. Comorbidity between depression and inflammatory bowel disease explained by immune-inflammatory, oxidative, and nitrosative stress; tryptophan catabolite; and gut-brain pathways[J]. *CNS Spectr*, 2016, 21: 184-198.
- [21] GOEHLER L E, GAYKEMA R P, OPITZ N, et al. Activation in vagal afferents and central autonomic pathways: early responses to intestinal infection with *Campylobacter jejuni*[J]. *Brain Behav Immun*, 2005, 19: 334-344.

- [22] VANUYTSEL T, van WANROOY S, VANHEEL H, et al. Psychological stress and corticotropin-releasing hormone increase intestinal permeability in humans by a mast cell-dependent mechanism[J]. *Gut*, 2014, 63: 1293-1299.
- [23] GERMAIN A, KUPFER D J. Circadian rhythm disturbances in depression[J]. *Hum Psychopharmacol*, 2008, 23: 571-585.
- [24] SUN Y, ZHANG M, CHEN C C, et al. Stress-induced corticotropin-releasing hormone-mediated NLRP6 inflammasome inhibition and transmissible enteritis in mice[J]. *Gastroenterology*, 2013, 144: 1478-1487.
- [25] BERCIK P, VERDU E F, FOSTER J A, et al. Chronic gastrointestinal inflammation induces anxiety-like behavior and alters central nervous system biochemistry in mice[J]. *Gastroenterology*, 2010, 139: 2102-2112.
- [26] ZHENG P, ZENG B, ZHOU C, et al. Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism[J]. *Mol Psychiatry*, 2016, 21: 786-796.
- [27] NARDONE G, COMPARE D. The psyche and gastric functions[J]. *Dig Dis*, 2014, 32: 206-212.
- [28] ZABIHI M, HAJHASHEMI V, TALEBI A, et al. Evaluation of central and peripheral effects of doxepin on acetic acid-induced colitis in rat and the involved mechanisms[J]. *Excli J*, 2017, 16: 414-425.
- [29] THORKELSON G, BIELEFELDT K, SZIGETHY E. Empirically supported use of psychiatric medications in adolescents and adults with IBD[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22: 1509-1522.
- [30] RAHIMI H R, SHIRI M, RAZMI A. Antidepressants can treat inflammatory bowel disease through regulation of the nuclear factor- κ B/nitric oxide pathway and inhibition of cytokine production: a hypothesis[J]. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2012, 3: 83-85.
- [31] FROLKIS A D, VALLERAND I A, SHAHEEN A A, et al. Depression increases the risk of inflammatory bowel disease, which may be mitigated by the use of antidepressants in the treatment of depression[J]. *Gut*, 2019, 68: 1606-1612.
- [32] MACER B J, PRADY S L, MIKOCKA-WALUS A. Antidepressants in inflammatory bowel disease: a systematic review[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2017, 23: 534-550.
- [33] ISKANDAR H N, CASSELL B, KANURI N, et al. Tricyclic antidepressants for management of residual symptoms in inflammatory bowel disease[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2014, 48: 423-429.
- [34] AIT-BELGNAOUI A, COLOM A, BRANISTE V, et al. Probiotic gut effect prevents the chronic psychological stress-induced brain activity abnormality in mice[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2014, 26: 510-520.
- [35] FORD A C, LACY B E, HARRIS L A, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114: 21-39.
- [36] FORD A C, QUIGLEY E M, LACY B E, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109: 1350-1365.
- [37] LAMB C A, KENNEDY N A, RAINE T, et al. British society of gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults[J]. *Gut*, 2019, 68: s1-s106.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 李长政. 精神障碍与消化系统疾病的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(14): 1-6.

Cite this article as: LI C Z. Relationship between mental disorders and digestive diseases[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(14): 1-6.