

炎症性肠病患者的精神心理状态研究进展

罗娴 曾淑妃 张斌

510515 广州,南方医科大学南方医院精神心理科

通信作者:张斌, Email: zhang73bin@hotmail.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.11.009

【摘要】 炎症性肠病(IBD)是一类反复发作的慢性非特异性肠道炎性疾病,包括溃疡性结肠炎(UC)和克罗恩病(CD),其发病机制迄今未明,可能与免疫反应、遗传易感性、环境触发、肠道微生态及精神心理等因素有关。越来越多的研究显示精神心理因素对IBD的发生发展具有潜在的负面影响。现就近年来IBD患者的精神心理状态的研究进展进行简要综述,提示临床医师需重视识别IBD患者的精神心理状态,心身同治将是未来IBD治疗的趋势。

【关键词】 炎症性肠病; 精神心理状态; 心理干预; 综述

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82071488);南方医科大学南方医院院长基金(2019Z014)

Research progress on psychological status of patients with inflammatory bowel disease Luo Xian, Zeng Shufei, Zhang Bin

Department of Psychiatry, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Corresponding author: Zhang Bin, Email: zhang73bin@hotmail.com

【Abstract】 Inflammatory bowel disease (IBD) is a type of recurrent chronic non-specific intestinal inflammatory disease, including ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). Its pathogenesis is unknown so far, and may be related to factors such as immune response, genetic susceptibility, environmental triggers, intestinal microecology, and psychological factors. An increasing amount of studies have shown that psychological factors have a potential negative impact on the occurrence and development of IBD. In this article, we will briefly review the recent research progress on the psychological status of patients with IBD, suggesting that clinicians should pay attention to the identification of the mental state of patients with IBD, and the combination of mind and body treatment will be the future trend of the treatment of IBD.

【Key words】 Inflammatory bowel disease; Psychological status; Psychological intervention; Review

Fund programs: General Project of National Natural Science Foundation of China (82071488); Dean Foundation of Nanfang Hospital (2019Z014)

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)作为一种经典的心身疾病,心理社会因素在其发生发展中起着重要作用。最新研究发现IBD的炎症活动与心理障碍之间存在双向联系^[1],即焦虑或抑郁等心理状态会驱动IBD的发展,而疾病的炎性活动同样会影响心理健康,强调在治疗IBD时要注意评估患者的心理状况。受精神心理因素的影响,IBD患者不仅病程恶化,生活质量下降^[2],手术风险及医疗花费也更高^[3],因此充分认识并尽早干预IBD患者的精神心理异常对整个疾病的预后是有利的。现就IBD患者精神心理状态的流行病学、人格特质、临床表现、发病机制及干预措施的研究进展作一综述。

一、流行病学

IBD患者常伴随精神心理异常,2016年发表的一篇系统综述显示35.1%的IBD患者会经历焦虑;21.6%的IBD患者会经历抑郁^[4]。相对而言,克罗恩病(Crohn disease, CD)患者的抑郁症状比例(25.3%)较溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)(16.7%)更高。而在活动期,IBD患者的焦虑发生率达75.6%、抑郁发生率达40.7%,均明显增高。IBD患者中焦虑障碍(符合疾病诊断标准)的患病率为20.5%,抑郁障碍(符合疾病诊断标准)的患病率为15.2%,明显高于普通人群。影响IBD患者心理障碍发展的危险因素包括女性、疾病活动度和侵袭性疾病表型^[5]。最近的一项前瞻性队列研究证明,随着

时间的推移,焦虑、抑郁与IBD的临床复发有显著的相关性^[6]。另一项大型研究显示抑郁症患者,后续患CD($HR=2.11$)和UC($HR=2.23$)的风险显著增加,证实了抑郁症和IBD发生的相关性^[7]。

二、人格特质

IBD患者有很多共同的人格特质,包括强迫、神经质、依赖、焦虑、不恰当的激进或愤怒等,但目前没有证据支持某一种人格特质可诱发IBD的假说^[8]。Sajadinejad等^[9]认为,IBD患者最常见的人格特征为神经质、完美主义。高神经质可以影响心理健康,降低生活质量;完美主义则会带来消极的认知偏差和对压力的高度敏感。IBD患者紧张、多虑的个性特点可能使他对病情过度担忧,适应不良,而病程的冗长复发及治疗效果不佳,使患者患病后出现一些复杂的心理变化,如悲观、失望、抑郁等,如此恶性循环,加重了个性上的心理问题。故有研究者认为IBD特征性的个性特质很可能是继发于长期的疾病。这些共同的个性问题不会直接引起IBD的发生,而是对疾病恶化及复发产生影响^[10]。

三、临床表现

精神心理因素和IBD症状有很强的相关性。焦虑、抑郁是IBD患者最常出现的精神心理异常。最近的研究显示,慢性腹痛也是IBD患者常见的心理状态异常表现,此外,IBD患者还常出现不同程度的疲劳和睡眠障碍^[11]。

(一)焦虑

IBD患者的焦虑主要来源于对疾病的恐惧及担忧,如IBD的预后,是否会复发或恶化;病程的不确定性,是否有肿瘤风险,是否需要手术等。同时,IBD所致的躯体不适、治疗费用高昂、药物的不良反应、社会支持缺乏、社会功能下降等各方面均可对患者造成心理压力而引发焦虑。研究发现焦虑会恶化IBD症状,提高住院率和手术率,降低生活质量^[12]。

(二)抑郁

抑郁在IBD诊断前后均有报告,以情绪低落为主要特征,丧失兴趣或愉快感,常伴有认知、行为和躯体症状,严重时悲观绝望,甚至出现自杀意念及行为。自杀是IBD中一种未被充分认识的抑郁症状。丹麦的一项针对27 053例自杀者(1981—2006年)的分析报告显示,与对照组相比,CD患者($OR=1.1 \sim 2.3$)及UC患者($OR=1.9$)的自杀风险更高^[13]。

研究显示IBD疾病活动和抑郁发作之间存在相关性,但部分IBD静止期患者也出现抑郁症状。有观点认为抑郁症是一种异质性的疾病,不同的症状

群有不同的病因,例如,躯体性抑郁症状(如疲劳、食欲减退、睡眠不足)更可能与活动性炎症有关^[14],而认知症状(如无价值感、自责自罪、自杀观念)在静止期也可能发生,提示其可能是与IBD活动无关的共病精神状态,在选择治疗时应加以考虑。

IBD合并抑郁预示着较差的病程,包括复发、住院和手术的风险增加^[15]。研究显示,抑郁症及相关躯体症状,可影响压力感知、情绪控制、疾病管理和生活方式,导致社会功能丧失^[16]。

(三)心理相关躯体症状

与心理相关的躯体症状,如慢性腹痛、疲劳和睡眠障碍在IBD患者中尤为普遍。相对于抑郁中的认知症状,疲劳及睡眠障碍这类躯体症状被发现与炎症水平升高有更强的相关性,故单列介绍。

1. 腹痛:疼痛被定义为一种不愉快的感觉和情感体验。无论是在IBD的活动期还是静止期,腹痛均很常见,影响生活质量并引发焦虑。急性腹痛往往与疾病的活动度相关,50%~70%的IBD患者在疾病发作时感到疼痛^[17]。与此不同,慢性腹痛不仅与中枢神经系统的重组,也与脑-肠轴的失调有关^[18]。脑-肠轴的失调使IBD患者倾向出现焦虑和抑郁。情绪失调(焦虑和抑郁)会输出刺激,降低疼痛阈值,并通过中枢神经系统对肠神经产生影响,导致肠道蠕动异常,使腹痛加重。约1/3的缓解期IBD患者出现慢性腹痛、腹泻等肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)样症状,与内脏超敏反应及精神因素的影响有关,CD比UC更容易出现IBS样症状^[19]。

2. 疲劳:疲劳被描述为“与体力消耗不成比例的,异常的或过度的精力缺失”,不能通过休息缓解,是IBD患者重要的临床症状,可导致生活质量下降和工作效率下降。高达50%的IBD患者报告有疲劳症状,CD患者的疲劳(48%~62%)比UC(42%~47%)常见^[20]。多项研究表明,疲劳与临床活跃的IBD有关,活动期患者报告的疲劳发生率(60%~80%)高于缓解期患者(20%~40%),提示疲劳是由促炎细胞因子和激活的免疫系统介导所致^[21]。但即使是IBD缓解患者,疲劳也会随着时间的推移而增加。多种病因可导致IBD患者出现疲劳,如疾病活动度、贫血、营养缺乏、药物不良反应、心理障碍等。其中睡眠质量和心理因素(如焦虑、抑郁、共存IBS)被认为与疲劳的发生显著相关^[22]。

3. 睡眠障碍:睡眠障碍在IBD患者中并不少见,据统计,77%的活动期患者和49%的静止期患者经历不良睡眠^[23],常存有睡眠潜伏期增加(无法入睡)、

睡眠片段化(维持困难)、白天疲倦加重以及自我报告的睡眠质量下降,影响生活质量。有观点认为睡眠障碍可能是影响IBD疾病进程的一个潜在环境触发因素。IBD中的睡眠紊乱和慢性炎症可形成自我延续的反馈循环:IBD的慢性炎症使睡眠质量恶化,而睡眠减少加剧了炎性细胞因子和炎性环境的产生^[24]。研究表明,活动期IBD患者报告的睡眠质量明显比静止期患者更差,而IBD缓解期患者在睡眠异常期,复发的风险增加^[25]。

四、发病机制

精神心理因素参与IBD的病理生理基础,可能与脑-肠轴(brain-gut axis)有关。脑-肠轴是中枢神经系统与肠道之间的双向通信系统,涉及中枢神经系统(central nervous system)、自主神经系统(autonomic nervous system)、下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴、肠道免疫系统、肠道黏膜屏障和肠道微生态之间的相互作用,机体通过脑-肠轴之间的神经内分泌网络的双向环路进行胃肠功能的调节称为脑肠互动,脑-肠轴的失调与IBD活动密切相关^[26]。

精神心理变化(包括抑郁、焦虑、压力等)可定义为威胁内平衡的一个因素,作为持续的应激影响脑-肠轴^[27],激活中枢神经系统,刺激HPA轴,兴奋交感神经系统,降低迷走神经张力,促进糖皮质激素、肾上腺素和去甲肾上腺素等多种激素的分泌,通过激活肥大细胞、释放炎性介质、诱导肠道的过激免疫应答,引起内脏超敏反应,肠运动节律异常、肠道黏膜受损、通透性增加、菌群失调等一系列变化,加重肠道炎性反应。而肠道炎性细胞和(或)介质水平的产生,可以激活迷走神经,改变中枢神经递质的释放,又会引起认知、情感、行为方面的障碍,反过来影响心理状态,形成恶性循环。

而IBD冗长的病程,长期且频繁的腹痛、腹泻等不适也使患者遭受躯体及精神上的双重折磨,由此引发焦虑、抑郁、失眠等心理问题。随之而来的经济压力,社会功能的影响,药物的不良反应,对疾病预后的担忧等社会心理因素又使患者的躯体痛苦更加显著,进一步降低治疗依从性,从而加重病情。

五、心理干预

目前对于IBD的治疗仍主要以药物和手术治疗为主,但新的治疗药物和方法也日益受到关注,心理干预正是其中之一。常用的心理干预手段有心理治疗和(抗抑郁)药物治疗。

(一)心理治疗

目前研究显示心理治疗能够改善IBD患者的情绪症状、躯体症状及生活质量,对疾病活动亦有一定效果^[28]。其中认知行为治疗、催眠和正念技术被证明是最有前景的方法。相比成人,儿童拥有更多的心理治疗支持证据。2018年欧洲克罗恩病和结肠炎组织(ECCO)发布的儿童UC管理指南中指出儿童IBD中心应根据当地资源提供心理支持^[29]。总之,心理治疗对IBD的有效程度有待进一步探索。

1. 认知行为治疗(cognitive behavioral therapy, CBT): CBT是通过改变个人非适应性认知和行为模式来改善心理问题的治疗方法总和,包括认知治疗和行为治疗两大方向,具有高度结构化、短程高效、目标明确等特点,适用于合并抑郁焦虑的IBD患者,同时对改善睡眠障碍、缓解慢性疼痛也有效^[30]。在众多IBD的心理治疗方法中,其支持证据最多。尤其是对于患有抑郁的儿童IBD患者^[31], CBT能减轻疾病相关活动性症状。目前CBT已被证实是一种改善儿童IBD抑郁症状和社会功能行之有效的办法。

2. 催眠(hypnotherapy): 催眠为IBD的标准医疗提供了一个辅助手段。催眠有效最有力的证据是其与IBD活动相关的炎症减轻及生活质量的改善有关。催眠疗法能使IBD患者放松,集中注意力向内以屏蔽压力或干扰性刺激,进入深度恍惚状态,对平常不受意识控制的生理过程进行调节,从而改变肠道功能状态,可减轻腹痛等症状、降低疾病的活动度及提高生活质量。近年来,肠道定向催眠疗法(gut-directed hypnotherapy, GHT)已成功用于功能性胃肠疾病。最近,有小样本研究显示其亦可改善IBD患者的肠道症状及生活质量。特别针对UC, GHT似乎具有免疫调节作用,可增强静止期UC患者的临床缓解^[32]。

3. 正念(mindfulness): 正念是一种与心理健康和幸福相联系的心理技能,它鼓励患者把意识集中在当下,采取开放的、不评判、客观的态度来接纳目前的思维、行为和心身体验,防止执着于痛苦的生理感觉及消极的认知,避免过度的、不必要的烦恼。正念通常通过一系列呼吸、冥想和运动来训练患者对此时此刻的注意与觉知。专注于当下可以减轻IBD患者的躯体不适(如腹痛)及避免IBD患者沉浸在负面认知里(如将疾病发作的影响灾难化)无法抽离。正念干预已被证明可改善IBD患者的焦虑抑郁情绪及生活质量,对同时存在IBS型症状的IBD患者尤为有益^[33]。

(二) 药物治疗

抗抑郁药又称中枢神经调节剂, 主要包括: 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs), 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs), 去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺能抗抑郁药(noradrenergic and specific serotonergic antidepressants, NaSSAs) 及三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TCAs), 具有抗焦虑、抗抑郁、镇痛、助眠及改善胃肠道症状等作用。

抗抑郁药在脑-肠互动异常(disorders of gut-brain interaction, DGBI) 疾病中的疗效已被证实, 目前作为一种新兴的治疗方法也尝试应用于 IBD 中。一项近 600 万人的大型流行病学研究证实抗抑郁治疗可降低将来 CD 的发生风险(SSRIs 及 TCAs) 及 UC 的发生风险(SSRIs、SNRIs、NaSSAs 及 TCAs), 对病程有益^[7]。人体研究表明, 与健康对照组相比, IBD 患者结肠黏膜组织中的去甲肾上腺素和 5-羟色胺含量降低, 这可能有助于解释 SSRIs 在 CD 发病中的保护作用及 SSRIs、SNRIs 等在 UC 发病中的保护作用。但 SNRIs、NaSSAs 只降低 UC 的患病风险, 而对 CD 无保护作用, 由此推测 UC 和 CD 之间的黏膜免疫和屏障稳态存在差异, 这可能是对抗抑郁药物反应差异的重要原因。最近的一项系统评价显示抗抑郁药不仅能治疗 IBD 患者的焦虑抑郁, 提高生活质量, 而且能通过控制躯体症状和减少炎症改善患者预后^[34]。其中最受关注的是抗抑郁药对炎症的潜在作用, 而抗抑郁治疗可能对 IBD 有益的机制涉及诱导迷走神经产生抗炎作用及恢复 HPA 轴功能。最新研究发现抗抑郁药可减少炎症细胞因子的产生起到抗炎效果, 从而降低 IBD 活动指数^[35]。只是, 关于 IBD 的大多数试验都是回顾性和观察性的研究, 缺乏随机对照研究(randomized controlled trial, RCT)。目前只有 3 种抗抑郁药物(噻奈普汀、度洛西汀及氟西汀) 进行了 IBD 的安慰剂对照研究, 其中一项还是非随机的, 而且样本量都偏小^[34], 因此, 亟需大型临床试验来证实抗抑郁药对于 IBD 的治疗作用。

综上, IBD 患者往往存在不同程度的精神心理异常, 对其进行心理筛查、监测及管理是必要的^[36]。心理干预不仅能有效改善 IBD 患者的焦虑抑郁等心理状态, 也能减少疾病活动及胃肠道症状, 提升生活质量^[37], 可见精神科参与的多学科合作诊疗模式有利于改善 IBD 的疾病结局。心身同治的综合治疗应成为未来 IBD 治疗的新趋势。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 资料收集为罗娟、曾淑妃, 论文撰写、修订为罗娟, 张斌审校

参 考 文 献

- [1] Mikocka-Walus A, Andrews JM. It is high time to examine the psyche while treating IBD[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15(6): 329-330. DOI: 10.1038/s41575-018-0004-y.
- [2] Stapersma L, van den Brink G, van der Ende J, et al. Illness Perceptions and Depression Are Associated with Health-Related Quality of Life in Youth with Inflammatory Bowel Disease[J]. *Int J Behav Med*, 2019, 26(4): 415-426. DOI: 10.1007/s12529-019-09791-6.
- [3] Kochar B, Barnes EL, Long MD, et al. Depression Is Associated With More Aggressive Inflammatory Bowel Disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(1): 80-85. DOI: 10.1038/ajg.2017.423.
- [4] 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. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2016.06.001.
- [5] Panara AJ, Yarur AJ, Rieders B, et al. The incidence and risk factors for developing depression after being diagnosed with inflammatory bowel disease: a cohort study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 39: 802-810. DOI: 10.1111/apt.12669.
- [6] Mikocka-Walus A, Pittet V, Rossel JB, et al. Symptoms of Depression and Anxiety Are Independently Associated With Clinical Recurrence of Inflammatory Bowel Disease[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(6): 829-835.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.12.045.
- [7] Frolkis AD, Vallerand IA, Shaheen AA, 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(9): 1606-1612. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317182.
- [8] 范一宏, 王诗怡, 吕宾, 等. 炎症性肠病的心理干预治疗进展[J]. *中华消化杂志*, 2017, 37(2): 141-144. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.02.020.
- [9] Fan YH, Wang SY, Lyn B, et al. Progress of psychological intervention in inflammatory bowel disease[J]. *Chinese Journal of Digestion*, 2017, 37(2): 141-144.
- [9] Sajadinejad MS, Asgari K, Molavi H, et al. Psychological issues in inflammatory bowel disease: an overview[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2012, 2012: 106502. DOI: 10.1155/2012/106502.
- [10] 张淑芳, 吴小平. 心理社会因素与炎症性肠病关系的研究现状[J]. *国际消化病杂志*, 2008, 28(3): 224-225. DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2008.03.019.
- [10] Zhang SF, Wu XP. Research status of the relationship between psychosocial factors and inflammatory bowel disease[J]. *International Journal of Digestive Diseases*, 2008, 28(3): 224-225.
- [11] Regueiro M, Greer JB, Szigethy E. Etiology and Treatment of Pain and Psychosocial Issues in Patients With Inflammatory Bowel Diseases[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(2): 430-439. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.10.036.
- [12] Ananthakrishnan AN, Gainer VS, Cai T, et al. Similar risk of depression and anxiety following surgery or hospitalization for

- Crohn's disease and ulcerative colitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108: 594-601. DOI: 10.1038/ajg.2012.471.
- [13] Gradus JL, Qin P, Lincoln AK, et al. Inflammatory bowel disease and completed suicide in Danish adults[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2010, 16(12): 2158-2161. DOI: 10.1002/ibd.21298.
- [14] Jokela M, Virtanen M, Batty GD, et al. Inflammation and Specific Symptoms of Depression[J]. *JAMA Psychiatry*, 2016, 73(1): 87-88. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2015.1977.
- [15] Kochar B, Barnes EL, Long MD, et al. Depression Is Associated With More Aggressive Inflammatory Bowel Disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(1): 80-85. DOI: 10.1038/ajg.2017.423.
- [16] Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(4): 481-517. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000152.
- [17] Kemp K, Dibley L, Chauhan U, et al. Second N-ECCO Consensus Statements on the European Nursing Roles in Caring for Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis[J]. *J Crohns Colitis*, 2018, 12(7): 760-776. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx180.065.
- [18] Mayer EA, Tillisch K. The brain-gut axis in abdominal pain syndromes[J]. *Annu Rev Med*, 2011, 62: 381-396. DOI: 10.1146/annurev-med-012309-103958.
- [19] Halpin SJ, Ford AC. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107: 1474-1482. DOI: 10.1038/ajg.2012.260.
- [20] Nocerino A, Nguyen A, Agrawal M, et al. Fatigue in Inflammatory Bowel Diseases: Etiologies and Management[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(1): 97-112. DOI: 10.1007/s12325-019-01151-w.
- [21] Argollo M, Gilardi D, Peyrin-Biroulet C, et al. Comorbidities in inflammatory bowel disease: a call for action[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4(8): 643-654. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30173-6.
- [22] Borren NZ, van der Woude CJ, Ananthakrishnan AN. Fatigue in IBD: epidemiology, pathophysiology and management[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(4): 247-259. DOI: 10.1038/s41575-018-0091-9.
- [23] Moulton CD, Pavlidis P, Norton C, et al. Depressive Symptoms in Inflammatory Bowel Disease: An Extraintestinal Manifestation of Inflammation?[J]. *Clin Exp Immunol*, 2019, 197(3): 308-318. DOI: 10.1111/cei.13276.
- [24] Swanson GR, Burgess HJ, Keshavarzian A. Sleep disturbances and inflammatory bowel disease: a potential trigger for disease flare?[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2011, 7(1): 29-36. DOI: 10.1586/eci.10.83.
- [25] Ali T, Madhoun MF, Orr WC, et al. Assessment of the relationship between quality of sleep and disease activity in inflammatory bowel disease patients[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(11): 2440-2443. DOI: 10.1097/MIB.0b013e3182a0ea54.
- [26] Gracie DJ, Hamlin PJ, Ford AC. The Influence of the Brain-Gut Axis in Inflammatory Bowel Disease and Possible Implications for Treatment[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4(8): 632-642. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30089-5.
- [27] Sgambato D, Miranda A, Rinaldo R, et al. The Role of Stress in Inflammatory Bowel Diseases[J]. *Curr Pharm Des*, 2017, 23(27): 3997-4002. DOI: 10.2174/1381612823666170228123357.
- [28] Gracie DJ, Irvine AJ, Sood R, et al. Effect of psychological therapy on disease activity, psychological comorbidity, and quality of life in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2(3): 189-199. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30206-0.
- [29] Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care-an Evidence-Based Guideline from ECCO and ESPGHAN[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018, 67(2): 257-291. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002035.
- [30] Mikocka-Walus A, Bampton P, Hetzel D, et al. Cognitive-Behavioural Therapy for Inflammatory Bowel Disease: 24-Month Data from a Randomised Controlled Trial[J]. *Int J Behav Med*, 2017, 24(1): 127-135. DOI: 10.1007/s12529-016-9580-9.
- [31] Yeh AM, Wren A, Golianu B. Mind-Body Interventions for Pediatric Inflammatory Bowel Disease[J]. *Children (Basel)*, 2017, 4(4): 22. DOI: 10.3390/children4040022.
- [32] Moser G. The role of hypnotherapy for the treatment of inflammatory bowel diseases[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014, 8(6): 601-606. DOI: 10.1586/17474124.2014.917955.
- [33] Neilson K, Ftanou M, Monshat K, et al. A Controlled Study of a Group Mindfulness Intervention for Individuals Living With Inflammatory Bowel Disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22(3): 694-701. DOI: 10.1097/mib.0000000000000629.
- [34] Mikocka-Walus A, Ford AC, Drossman DA. Antidepressants in inflammatory bowel disease[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(3): 184-192. DOI: 10.1038/s41575-019-0259-y.
- [35] Kohler CA, Freitas TH, Stubbs B, et al. Peripheral Alterations in Cytokine and Chemokine Levels After Antidepressant Drug Treatment for Major Depressive Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55(5): 4195-4206. DOI: 10.1007/s12035-017-0632-1.
- [36] Gracie DJ, Guthrie EA, Hamlin PJ, et al. Bi-directionality of brain-gut interactions in patients with inflammatory bowel diseases[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(6): 1635-1646. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.01.027.
- [37] Tarricone I, Regazzi MG, Bonucci G, et al. Prevalence and effectiveness of psychiatric treatments for patients with IBD: A systematic literature review[J]. *J Psychosom Res*, 2017, 101: 68-95. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2017.07.001.

(收稿日期: 2021-06-03)

(本文编辑: 戚红丹)