

· 综 述 ·

心理因素与炎症性肠病的研究进展

张淑艳¹综述, 刘 炯²审校

[摘要] 炎症性肠病(IBD)是一种发作期与缓解期交替出现的慢性非特异性肠道炎症疾病,其发病机制尚未完全明确。随着我国 IBD 发病率和患病率不断增高,心理因素和 IBD 之间的相互作用受到广泛关注。心理治疗有望成为 IBD 传统治疗中不可或缺的一种治疗方法。文章对心理因素与 IBD 之间的相互作用及相关心理治疗方法进行综述。

[关键词] 心理因素;炎症性肠病;心理治疗

[中图分类号] R574 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2017)03-0276-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.03.014

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种发作期与缓解期交替出现的慢性非特异性肠道炎症疾病,其病因和发病机制尚未完全明确,但多作用于易感人群,目前认为可由遗传、免疫、环境、心理等多种因素相互作用而引起。其中溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(crohn's disease, CD)是 IBD 最常见的 2 种病型。近年来,IBD 在我国发病率及患病率逐渐上升^[1]。虽然精神心理因素是否为 IBD 发病过程中的诱因仍存在争议,但两者相互交织、相互作用的关系已经得到越来越广泛地认可。因此,对于 IBD 患者来说,在缓解心理情绪,提高生活质量,促进疾病康复,甚至改善疾病进展等方面进行必要的心理干预治疗是有必要且很有价值的。文章旨在综述心理因素与 IBD 之间的相互关系与作用,强调临床医师应注重 IBD 患者的心理健康状况,树立纵观全局的观念,为患者提供最优化的诊疗方案。

1 IBD 相关的心理问题

随着对 IBD 的深入了解与认识,人们开始意识到心理因素与 IBD 这一疾病紧密相关。首先,IBD 的发生发展具有反复性、不可预测性、易累及人体各系统的特点,多数患者需终生药物维持治疗^[2]。对疾病无止境的担忧、对手术的恐惧和高额的治疗费用均给患者造成极大的心理负担^[3]。其次,IBD

患者常出现腹痛、排气排便增多等症状^[4]。长期的心理恐惧会转变为压力和焦虑,对患者的心理健康造成负面作用^[5]。Neuendorf 等^[6]研究结果表明,在 IBD 患者中焦虑和抑郁的发病率分别为 20% 和 15%,且活动期患者焦虑较缓解期更为显著。另外,在 Bennebroek 等^[7]的研究中也发现 43% 的 IBD 患者有高水平的焦虑或抑郁症状。以上均表明心理因素与 IBD 紧密相关。

结合文献分析,发现 IBD 患者有着很多共同的心理特点,最常见的是焦虑和抑郁,同时还有神经质、完美主义、强迫症、对他人高度依赖性等特点^[8]。鉴于 UC 和 CD 2 种疾病的临床特点、诊断、治疗等方面的不同^[2],Morys 等^[9]对两者的心理特点进行分析,发现两者焦虑水平均高,而 UC 患者多表现为外向性和神经质,CD 患者则更具有亲和性和开放性,但在统计学上并无显著差异。也有研究发现活动期的 CD 患者较缓解期的患者更易出现显著的神经质、焦虑、抑郁、人身攻击及对他人产生敌意等心理特点,同时,生活质量下降更明显。

2 心理问题的相关因素对 IBD 的影响

精神心理因素直接或间接参与肠易激综合征及应激性溃疡的病因^[10-11],结合上述 IBD 患者的心理特点,有学者提出猜想是否有着某种心理特质或心理问题的人更易引起 IBD 的发生^[12],甚至更大胆的假设 IBD 本身就是心理问题的躯体化现象。但是基于对 IBD 的心理方面的研究多是回顾性研究,存在回忆偏倚和实施困难性,目前并不能明确两者是否互为因果。这一方面尚需大样本量和设计严谨的前瞻性试验进一步探讨。精神心理因素是否为 IBD 发展过程中的诱因仍存在争议,但目前

作者单位: 1. 233030 蚌埠,蚌埠医学院;2. 210002 南京,南京军区南京总医院消化内科

通信作者: 刘 炯, E-mail: liujiong64@sohu.com

引用格式: 张淑艳, 刘 炯. 心理因素与炎症性肠病的研究进展[J]. 东南国防医药, 2017, 19(3): 276-279.

多数研究表明心理因素对 IBD 会产生不利影响^[12]。

2.1 加剧 IBD 不良的心理因素可能会降低患者的内脏疼痛阈值,增加疼痛感,降低黏膜屏障功能,促使 IBD 症状进一步加重^[12]。在 Ghia 等^[13]的动物实验中也表明 IBD 合并抑郁症能够使炎症细胞因子水平升高,激活处于静止期的肠道炎症,引起 IBD 复发。值得注意的是,IBD 合并焦虑、抑郁障碍需要进行药物治疗时,由于精神类药物主要在胃肠道吸收,在缓解抑郁、焦虑等症状时可能会出现恶心、腹泻及便秘,甚至性功能障碍等不良反应^[14],进一步加重 IBD 患者的肠道炎症。

2.2 降低 IBD 患者的生活质量 健康相关生活质量被认为是评价 IBD 患者治疗效果和临床疗效的重要指标之一。Walker 等^[15]发现与无情绪障碍的 IBD 患者比较,焦虑或抑郁情绪障碍的 IBD 患者在早期便出现疾病相关症状且有着更低的生活质量;为了解我国 IBD 患者心理因素和生活质量之间的相关性,2013 年 Liu 等^[16]第一次对中国的 CD 患者进行研究,发现心理因素(特别是神经质和焦虑)严重影响患者生活质量,并且与疾病的严重程度呈负相关。

2.3 社会功能受损 在 Norton 等^[17]的调查中 58% 的 IBD 患者认为焦虑和抑郁会加重双便失禁,而时刻担心失禁严重影响到日常生活和娱乐;IBD 患者易产生焦虑、抑郁、孤僻等情绪问题,远离学校和社会,进而不能进行正常的学习和工作,社会角色进一步退化,生活质量明显下降^[18];IBD 患者的发病年龄(特别是 CD),多处于青春期和成年早期,这一时期是个体由儿童期向成人期转换的重要阶段。患者在此期间对 IBD 的诊断和治疗均可能使其在与同龄人接触时产生窘迫,社会焦虑等心理问题^[19],从而不易顺利过渡到成年期^[20]。同时 Mackner 等^[19]还了解到儿童期 IBD 会在无形中增加父母、兄弟姐妹的压力,扰乱正常的家庭生活。

3 IBD 共病心理问题的治疗

3.1 药物治疗 以五羟色胺再摄取抑制剂和三环类抗抑郁药为主,对合并轻、中度抑郁、焦虑的人群效果较好^[14]。在缓解期或轻度活动期 IBD 患者使用低剂量三环类抗抑郁药类,可能会改善患者腹痛、腹泻等残余肠道症状,且 UC 的缓解率明显高于 CD^[21];在我国,周颖婷等^[22]试验证明在 UC 常规治疗上加用盐酸舍曲林能明显改善 UC 患者的抑郁情绪,提高患者的生命质量。在澳大利亚进行的 15 例

IBD 调查中,33.3% 认为使用抗抑郁药明显改善疾病进展,降低了疾病复发率;66.7% 认为对病程未产生明显影响,但是由于此研究样本量较小,尚需扩大样本量行进一步调查^[23]。需要注意的是,精神类药物一般耐受性较好,但当服用过量时,可能会对大脑生理,免疫系统和胃肠道产生不利影响,甚至导致自杀的增加^[14]。因而内科医师需谨慎使用此类药物并时刻观察患者病情变化,及时停换药,以确保最佳的治疗。

3.2 心理疗法

3.2.1 行为认知疗法(cognitive behavioral therapy, CBT) CBT 是在 20 世纪 60 年代发展出的一种心理治疗方法,主要着眼于患者不合理的认知问题,通过改变患者对自身疾病的看法和态度来改变心理问题,从而减轻患者的痛苦,这一疗法在青少年 IBD 患者中起到了较好的效果。Szigethy 等^[24]在青少年 CD 患者中进行 3 个月的 CBT 治疗和一般支持治疗的对比研究显示前者在改善疾病活动指数,治疗抑郁症方面效果明显好于后者。为使 CBT 更适用于青少年的生理、心理特点, Szigethy 等^[25]在 CBT 的基础上发展出一种初级和次级的控制强化训练疗法(primary and secondary control enhancement therapy-physical illness, PASCET-PI),可以有效改善青少年的抑郁症状,降低无助感,增强社交能力,提高生活质量。Van den Brink 等^[20]认为 PASCET-PI 减轻了青少年的抑郁症状,却对焦虑、生活质量及疾病进展等方面无明显影响,也认为该疗法如果在上述几方面被证明是有效的,则值得被大力推广。然而 CBT 在成人 IBD 中效果不如青少年 IBD 显著。Mikocka-Walus 等^[26-27]对处于临床缓解期的成人 IBD 患者分别进行为期 10 周的面对面 CBT 和在线 CBT 治疗,发现 CBT 对于有心理问题的患者可显著改善其 6 个月内的生活质量,但未明显改善疾病活动度。随后观察 12 个月及 24 个月后发现 CBT 对 IBD 病程无明显影响,且了解到随着时间的延长, CBT 治疗组人员减员率越高。并建议在今后的 IBD 患者的 CBT 治疗中应扩大样本量并采取结合面对面治疗和在线治疗从而增加研究的可行性。

3.2.2 催眠疗法 是利用催眠的方法使求治者的意识范围变得极度狭窄,借助暗示性语言,以消除病理心理和躯体障碍的一种心理治疗方法。其被应用于治疗肠易激综合征,在改善生活质量,缓解疼痛和疲劳,以及减轻精神症状等方面取得了显著的疗效^[28];目前肠道定向催眠应用于 IBD,不但可改善 IBD 患者的抑郁焦虑情绪,提高生活质量,

而且还可使患者以更好的心态和疾病作斗争^[29]。这些可能与脑肠轴、胆碱能抗炎通路等因素相关。目前认为此种方法是安全有效的,是一种值得推荐的疗法。

3.2.3 压力管理 Plevinsky 等^[30]在 Facebook 上发起一场 IBD 患者为期 8 周的夏令营活动,期间对参与者进行用药、休息等方面规律性安排并组织各种活动,后发现患者的生活质量得到明显提高,社会功能得到改善;鉴于 IBD 患者易受到家庭压力的影响^[31],对 IBD 患者的家人进行同步的健康教育是有必要的;建立社交平台,患者与医师、患者与患者间均可进行有效的交流,定期举行互助式活动,可能改善并提高患者的生活质量^[30];利用大众媒体,宣传 IBD 相关疾病知识,减少普通群众对病人的不理解及异样的眼光,帮助患者减轻耻辱感,重拾返回社会的信心^[5, 32]。

3.2.4 迷走神经刺激术 在 1997 年和 2005 年,迷走神经刺激术已被 FDA 批准用于治疗耐药性癫痫以及难治性抑郁症。试验研究证明长期使用迷走神经刺激术作为难治性抑郁症辅助治疗时是安全有效的^[33]。令人感兴趣的是,目前研究发现迷走神经通过多种通路可参与调控肠道的运动、敏感性并且具有抗炎作用^[34]。迷走神经刺激术应用于 IBD,有望成为治疗新靶点。

IBD 本身并非过高死亡率的疾病,因而对其治疗主要在于诱导维持缓解,防止并发症,改善患者生活质量^[2]。在对 IBD 患者进行氨基水杨酸类制剂、激素、免疫抑制剂及生物制剂等药物治疗时,应及时发现并积极处理 IBD 患者的心理问题^[35]。尽管对于 IBD 的心理治疗的效果是一直存在争议的,但国外最新调查显示超过 50% 的 IBD 患者愿意接受任何类型的心理支持治疗^[36]。然而,另一项研究中发现尽管 IBD 患者有高水平的焦虑或抑郁障碍,仅 18% 的患者接受过心理治疗,其中 10.5% 有抗抑郁药物服用史,7.4% 接受抗焦虑药物治疗,3.2% 同时使用抗焦虑药和抗抑郁药^[7],50% 以上患者并未从社会中得到足够的帮助。这也从另一方面说明当这些心理因素出现时采取必要的心理干预是有价值的。

4 展 望

心理因素与 IBD 相互交织、相互作用,要求临床医师树立纵观全局的观念,着眼于患者自身,进行消化内科、外科、药理科、心理科等多学科协同诊治,为患者量身制定一套“获益最大,损失最小”的

诊疗方案。此外,对于患者的帮助不仅局限于医院,更应扩散至全社会,普及疾病相关知识,关爱 IBD 患者。

【参考文献】

- [1] Ng WK, Wong SH, Ng SC. Changing epidemiological trends of inflammatory bowel disease in Asia[J]. *Intest Res*, 2016, 14(2): 111-119.
- [2] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年, 广州)[J]. *中华消化杂志*, 2012, 32(12): 796-813.
- [3] van der Valk ME, Mangen MJJ, Severs M, et al. Evolution of Costs of Inflammatory Bowel Disease over Two Years of Follow-Up[J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0142481.
- [4] 朱庆强, 王中秋. 慢性炎症性肠病的影像学诊断及其进展[J]. *医学研究生学报*, 2011, 24(8): 883-887.
- [5] Dibley L, Norton C. Experiences of fecal incontinence in people with inflammatory bowel disease: self-reported experiences among a community sample[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(7): 1450-1462.
- [6] 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.
- [7] Bennebroek EF, Thijssens NA, Stokkers PC, et al. Do Inflammatory Bowel Disease patients with anxiety and depressive symptoms receive the care they need? [J] *J Crohns Colitis*, 2012, 6(1): 68-76.
- [8] Sajadinejad MS, Asgari K, Molavi H, et al. Psychological issues in inflammatory bowel disease: an overview [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2012, 2012: 106502.
- [9] Morys JM, Kaczowka A, Jezewska M. Assessment of selected psychological factors in patients with inflammatory bowel disease[J]. *PrzGastroenterol*, 2016, 11(1): 47-53.
- [10] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组, 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国肠易激综合征专家共识意见(2015 年, 上海)[J]. *中华消化杂志*, 2016, 36(5): 299-316.
- [11] 柏 愚, 李延青, 任 旭, 等. 应激性溃疡防治专家建议(2015 版)[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(20): 1555-1557.
- [12] Triantafyllidis JK, Merikas E, Gikas A. Psychological factors and stress in inflammatory bowel disease[J]. *Expert Rev GastroenterolHepatol*, 2013, 7(3): 225-238.
- [13] Ghia JE, Blennerhassett P, Deng Y, et al. Reactivation of inflammatory bowel disease in a mouse model of depression[J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(7): 2280-2288.
- [14] Thorkelson G, Bielefeldt K, Szigethy E. Empirically Supported Use of Psychiatric Medications in Adolescents and Adults with IBD[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22(6): 1509-1522.
- [15] Walker JR, Ediger JP, Graff LA, 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(8): 1989-1997.
- [16] Liu S, Ren J, Hong Z, et al. An evil backstage manipulator: psychological factors correlated with health-related quality of life in Chinese patients with Crohn's disease[J]. *Sci Worl J*, 2013,

- 2013; 464698.
- [17] Norton C, Dibley LB, Bassett P. Faecal incontinence in inflammatory bowel disease: associations and effect on quality of life[J]. *J Crohns Colitis*, 2013, 7(8): e302-311.
- [18] 范一宏, 王诗怡. 治疗的艺术: 重视炎症性肠病患者的心理健康[J]. *世界华人消化杂志*, 2016, 24(16): 2445-2453.
- [19] Mackner LM, Greenley RN, Szigethy E, et al. Psychosocial issues in pediatric inflammatory bowel disease: report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013, 56(4): 449-458.
- [20] van den Brink G, Stapersma L, El Marroun H, et al. Effectiveness of disease-specific cognitive-behavioural therapy on depression, anxiety, quality of life and the clinical course of disease in adolescents with inflammatory bowel disease: study protocol of a multicentre randomised controlled trial (HAPPY-IBD)[J]. *BMJ Open Gastroenterol*, 2016, 3(1): e000071.
- [21] Iskandar HN, Cassell B, Kanuri N, et al. Tricyclic Antidepressants for Management of Residual Symptoms in Inflammatory Bowel Disease [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2014, 48(5): 423-429.
- [22] 周颖婷, 吴坚炯. 盐酸舍曲林治疗溃疡性结肠炎伴抑郁的疗效[J]. *中华消化杂志*, 2015, 35(9): 595-598.
- [23] Mikocka-Walus AA, Gordon AL, Stewart BJ, et al. A magic pill? A qualitative analysis of patients' views on the role of antidepressant therapy in inflammatory bowel disease (IBD) [J]. *BMC Gastroenterol*, 2012, 12: 93.
- [24] Szigethy E, Youk AO, Gonzalez-Heydrich J, et al. Effect of 2 psychotherapies on depression and disease activity in pediatric Crohn's disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2015, 21(6): 1321-1328.
- [25] Szigethy E, Whitton SW, Levy-Warren A, et al. Cognitive-behavioral therapy for depression in adolescents with inflammatory bowel disease: a pilot study [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2004, 43(12): 1469-1477.
- [26] Mikocka-Walus A, Bampton P, Hetzel D, et al. Cognitive-behavioural therapy has no effect on disease activity but improves quality of life in subgroups of patients with inflammatory bowel disease: a pilot randomised controlled trial [J]. *BMC Gastroenterol*, 2015, 15: 54.
- [27] 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.
- [28] Shahbazi K, Solati K, Hasanpour-Dehkordi A. Comparison of Hypnotherapy and Standard Medical Treatment Alone on Quality of Life in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Control Trial [J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(5): OC01-4.
- [29] Moser G. The role of hypnotherapy for the treatment of inflammatory bowel diseases [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014, 8(6): 601-606.
- [30] Plevinsky JM, Greenley RN. Exploring health-related quality of life and social functioning in adolescents with inflammatory bowel diseases after attending camp oasis and participating in a Facebook group [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2014, 20(9): 1611-1617.
- [31] Guilfoyle SM, Gray WN, Herzer-Maddux M, et al. Parenting stress predicts depressive symptoms in adolescents with inflammatory bowel disease [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 26(9): 964-971.
- [32] Taft TH, Keefer L. A systematic review of disease-related stigmatization in patients living with inflammatory bowel disease [J]. *Clin Exp Gastroenterol*, 2016, 9: 49-58.
- [33] Dunner DL, Aaronson ST, Sackeim HA, et al. A multisite, naturalistic, observational study of transcranial magnetic stimulation for patients with pharmacoresistant major depressive disorder: durability of benefit over a 1-year follow-up period [J]. *J Clin Psychiatry*, 2014, 75(12): 1394-1401.
- [34] Bonaz B, Sinniger V, Pellissier S. Vagal tone: effects on sensitivity, motility, and inflammation [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2016, 28(4): 455-462.
- [35] 谢睿, 李全朋, 缪林. 炎症性肠病免疫发病机制研究进展 [J]. *医学研究生学报*, 2013, 26(2): 206-210.
- [36] Mikocka-Walus A, Andrews JM. Experience with and attitudes toward psychotherapy and antidepressants among patients with inflammatory bowel disease and functional gastrointestinal disorders: an online patient survey to inform system design [J]. *Gastroenterol Nurs*, 2016, 39(4): 278-286.

(收稿日期: 2017-02-15; 修回日期: 2017-03-27)

(本文编辑: 刘玉巧)