炎症性肠病合并抑郁症发病机制与中医药治疗研究进展

何佳穗[1a]，周家梅[1a]，杨雅婷[1a]，胡显镜[1a,1b,2*]（1.广东医科大学，a.东莞市中医药防治消化道疑难病证重点实验室，b.广东天然药物研究与开发重点实验室，广东 东莞 523808；2.广东医科大学附属东莞第一医院，东莞市毒性中药临床应用与基础研究重点实验室，广东 东莞 523121）

摘要：炎症性肠病（IBD）作为一种特殊的肠道炎性疾病，该病患者合并焦虑抑郁的发生率远高于正常人，多项研究显示IBD与抑郁症存在较强相关性。基于辨证论治，从病因入手，中医在治疗炎症性肠病合并抑郁症方面展现较好疗效，在改善患者全身症状及减少副作用方面优于西药。本文通过文献调研及整理，围绕IBD与抑郁的关系及IBD合并抑郁症在中西医上的共同发病机制进行探讨与总结，并结合文献对该病的中医药治疗方法及疗效进行归纳，为该病发病机制的研究及临床治疗提供参考及思路启发。

关键词：炎症性肠病；抑郁症；发病机制；中医药

中图分类号：R932　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-229X（2026）04-0315-06

Doi：10.12048/j.issn.1674-229X.2026.04.011

Research Progress on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease Complicated with Depression and the Treatment with Traditional Chinese Medicine

HE Jiasui[1a], ZHOU Jiamei[1a], YANG Yating[1a], HU Xianjing[1a,1b,2*] (1.*a. Dongguan Key Laboratory of TCM for Prevention and Treatment of Refractory Digestive Diseases, b. Guangdong Provincial Key Laboratory of Natural Drugs Research and Development, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong* 523808, *China*; 2. *Dongguan Key Laboratory of Fundamental Research and Clinical Application of Toxic Chinese Medicine, The First Dongguan Affiliated Hospital, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong* 523121, *China*)

ABSTRACT: As a special intestinal inflammatory disease, the incidence of anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease (IBD) is much higher than that in normal people. A number of studies have shown a strong correlation between IBD and depression. Based on syndrome differentiation and treatment and starting from the etiology, traditional Chinese medicine (TCM) has better therapeutic efficacy in the treatment of inflammatory bowel disease complicated with depression, and is superior to Western medicine (WM) in improving patients' systemic symptoms as well as reducing side effects. Through literature research and collation, this review aims to discuss and summarize the relationship between IBD and depression as well as the common pathogenesis of IBD complicated with depression in both Western medicine and traditional Chinese medicine, and summarize the TCM treatment methods and curative effects of the disease based on relevant literature, so as to provide reference for the study of the pathogenesis and inspiration for the clinical treatment of the disease.

KEYWORDS: inflammatory bowel disease; depression; pathogenesis; traditional Chinese medicine

炎症性肠病（inflammatory bowel disease，IBD）是以回肠、直肠、结肠为主要表现的慢性炎性疾病，包括溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）和克罗恩病（Crohn's disease，CD）[1]，常以腹痛、腹泻、黏液脓血便、反复发作和病程迁延不愈为临床主要表现。其中溃疡性结肠炎表现在结肠粘膜和粘膜下层持续发生慢性炎症，通常先累及直肠，逐渐向全结肠蔓延；而克罗恩病是不连续的全身炎性疾病，好发于

基金项目：广东省自然科学基金（2023A1515011116）；广东省中医药局科研项目（20241159）；大学生创新创业训练计划项目（GDMU2022210）

作者简介：何佳穗，临床药学本科生，研究方向：中药治疗炎症性肠病研究　　*通信作者：胡显镜，博士，硕士生导师，研究方向：中医药防治消化道疑难病证研究，E-mail：huxj2003@163.com

全消化道，最常累及部位为末端回肠、结肠和肛周[1]。目前该病病因和发病机制尚未完全明确，已知肠道黏膜免疫系统异常在IBD发病中起重要作用，其发生发展过程中存在多种因素共同作用，包括环境、遗传、感染、免疫等多种因素[1]。同时，IBD患者还会出现诸如焦虑和抑郁等精神疾病[2]。不仅增加了患者的经济负担，还对其日常生活造成了很大的困扰。IBD作为一种严重危害人类健康的疾病，在全世界范围内，尤其是发展中国家，呈快速增长趋势，年均增长率达到14.9%[3]。另外，多种精神因素可能通过应激、脑-肠-微生物轴、促肾上腺皮质激素释放因子系统等机制反作用于大脑，进而对肠道微生物产生直接作用，引起腹痛、腹泻等肠道症状[4]。

在中医理论中，IBD可分为“肠风”“泄泻”“痢疾”“大瘕泄”等多种类型，其证候特点主要有：大肠湿热、脾肾阳虚、寒热错杂、肝郁脾虚、气滞血瘀、脾气虚损、营血虚损[5]，是中医“辨证论治，整体施治”的基本治法和基本原则。中药复方用于IBD的临床应用已久，对IBD及相关并发症的防治有显著优势，可通过多途径、多机制、多靶点的作用来缓解疾病，修复损伤的肠道粘膜[6]。因此，从经典方剂中发现治疗IBD的药物是一个很好的选择。近年来，有关IBD伴有精神疾病的研究日益增多。本文总结了近年来关于IBD合并抑郁症的关系、IBD与抑郁症的共同发病机制的研究进展，并总结了中医药治疗IBD合并抑郁的理论基础和疗效，为临床应用提供参考和理论依据。

1 IBD合并抑郁症

大量流行病学调查表明，IBD患者存在较高的精神障碍。而精神疾病也会加剧IBD的病情发展，影响患者的生活质量（HRQOL）[7]。辛丽敏等[8]对125例IBD患者进行统计分析，结果发现，相对于正常人群，IBD患者更易产生焦虑、抑郁情绪。IBD患者的焦虑、抑郁发生率、汉密尔顿焦虑量表（HAM-A）积分及汉密尔顿抑郁量表（HAM-D）得分明显高于正常对照组（$P<0.05$）。研究发现，143名IBD患者中有35%伴有焦虑，23.8%伴有抑郁，18.9%伴有焦虑和抑郁，其中UC患者的抑郁症发病率较CD患者高[9]。在过去的十多年间，IBD的人数急剧增加[10]。同时，IBD合并抑郁和焦虑的比例是正常人的2倍[11]，IBD合并焦虑症和IBD合并抑郁的比例分别为32%和25%[12]。焦虑、抑郁、压力也已被认为是诱发IBD复发及导致IBD患者病情加重的重要原因[13-15]。在1项长达3年的队列研究[16]中显示，抑郁状态下的IBD发病率更高，而抗抑郁药物对IBD具有一定的保护作用。

1.1 IBD患者的心理状况与抑郁的联系

黄岚等[17]调查了200例IBD患者，结果显示其心理韧性较低，生存质量较差，且有较高的焦虑和抑郁倾向。曹琴等[18]的研究结果显示，IBD患者中有97.4%的人有焦虑情绪，91%的人有抑郁情绪。高比例的焦虑症和抑郁症可能与病情的严重性以及所采用的衡量方法相关。另外，炎症活动度也是IBD患者出现焦虑、抑郁等情绪障碍的主要原因[18]。IBD患者除了焦虑和抑郁外，心理压力还可引起睡眠紊乱、疲劳等一系列生理症状。

1项研究验证了IBD患者心理状态、肠道炎症和肠道运动障碍之间的关系[19]，与小鼠的实验数据一致[20]，心理压力会导致活动性IBD患者的肠蠕动紊乱。作者阐明了一种新的途径，其中慢性应激触发糖皮质激素的产生，并进一步通过“肠-脑轴”间接作用于肠胶质细胞，通过集落刺激因子（CSF1）基因促进产生TNF的单核细胞的积累，最终引起肠道炎症[20]。该研究阐明了心理应激在IBD发病机制中的潜在作用，并为在肠道炎症管理中减少心理应激的潜在精准治疗方法提供思路。

1.2 IBD患者中抑郁症的筛查

关于IBD患者中抑郁的筛查与测量，有针对焦虑抑郁症状和疾病的2种测量方法，症状是通过量表和问卷得出，而疾病则是基于临床诊断确定[21]。目前测量抑郁的量表有21种，最常用的是Hospital Anxiety and Depression Scale（HADS）；测量焦虑的量表有14种，最常用的是Hospital Anxiety and Depression Scale（HADS）和State-Trait Anxiety Inventory（STAI）。尽管HADS已经在临床门诊环境中得到了验证，并且也在IBD人群中使用过。然而，目前还没有证据表明它可以完全适用于IBD患者[21]。因此有必要探索针对IBD患者的焦虑抑郁测量工具。

对于IBD患者抑郁症的干预，可以尝试抗抑郁药、心理干预、音乐疗法、健康教育等。许多动物实验和一些临床试验表明，药物抗抑郁治疗在改善情绪的同时，可以改善IBD患者的肠道症状，甚至改变疾病进展，减少复发[22]。

2 IBD与抑郁症的共同发病机制

大量证据表明，IBD患者的心理障碍与许多因素有关，其中抑郁较为多发，且目前研究中认为与其相关的因素主要有“脑-肠轴”受到刺激和肠道微生物群改变。同时，本文也概述了中医关于IBD合并抑郁的病因解释。

2.1 脑-肠轴与IBD患者心理健康的关联

脑-肠轴（包括迷走神经-免疫系统-细菌代谢产物）是连接肠道和中枢神经系统（central nervous system，CNS）的重要纽带。当机体生理调控功能紊乱时，炎症信号会经“脑-肠轴”破坏血脑屏障（blood brain barrier，BBB）通透性传递给大脑。有学者认为，CNS内的炎症是导致抑郁症状的一个重要原因。外周炎性反应可导致血脑屏障通透性损伤，诱发中枢神经系统炎症反应[20]。Enache等[23]研究结果显示，重度抑郁患者脑内星形胶质细胞数目下降，血脑屏障通透性增加，单核细胞招募并向脑实质迁移，诱发脑内炎症反应。

研究表明，抑郁症的发生、发展与炎性反应密切相关，表现为白细胞介素（IL）-1、IL-1β、IL-6、IL-8、TNF-α、干扰素-γ（IFN-γ）、巨噬细胞等细胞因子在外周血的水平升高[24]。此外，抑郁是IBD的重要发病机制，且与“脑-肠轴”密切相关。精神障碍作为一种持续的应激，可通过作用于“脑-肠轴”，激活中枢神经系统，刺激下丘脑-垂体-肾上腺轴（HPA轴），兴奋交感神经，降低迷走神经张力，促进糖皮质激素、肾上腺素、去甲肾上腺素等激素的分泌增加，通过激活肥大细胞，释放炎症介质，诱发肠道过度免疫反应，导致内脏超敏反应，加重肠道炎症反应[25]。

2.2 肠道微生物与IBD患者心理健康的关联

肠道微生物是一个复杂而丰富的生态系统，肠道为微生物群提供了丰富的营养环境，成为肠道菌群的主要定居场所[26]；肠道微生物通过代谢产物向宿主提供能量和营养物质[27]、保护宿主[28]并调节宿主免疫系统[27]。研究表明：UC患者存在着不同程度的肠道菌群失调，包括益生菌如双歧杆菌和乳酸杆菌等数量的减少，肠球菌数量的增加，其机制可能是益生菌可与肠黏膜上皮细胞表面形成特异性抗体屏障，定殖肠道，起到保护肠黏膜作用，益生菌数量的减少会导致肠道慢性炎症反应及肠黏膜免疫反应[29]。1项研究通过对23名抑郁症患者和31名健康对照者粪便中的16SrRNA基因V4-V5区片段进行测序，发现首发抑郁症患者与健康对照者肠道菌群组成存在明显差异[30]。抑郁症组肠道菌群多样性与抑郁症状存在明显相关性，脱硫弧菌相对丰度与抑郁症状存在显著正相关[31]。也有学者发现，首发抑郁症患者肠道多种菌群含量降低，多种炎症细胞因子水平升高，其肠道的菌群含量与炎症因子存在相关性。双歧杆菌含量越低，TNF-α水平越高，大肠杆菌含量越低，IL-6水平越高，乳酸菌含量越低，IL-2水平越高。乳酸菌含量越低，抑郁症状越严重[32]。因此，保护肠道菌群、维持菌群多样性对治疗UC合并抑郁症至关重要。

2.3 中医上关于IBD合并抑郁发病机制的阐述

由于目前临床还没有彻底治愈IBD的有效疗法，且患者病情持续时间长、易复发，患者在肠道症状得到控制之后，仍然要进行长时间的用药。患者长时间的用药以及症状的反复发作，常常会造成患者不良的心理压力，从而导致其失去正常的社交能力，而这种情绪又会加剧胃肠功能障碍[33]，是一种比较典型的“身心皆不健康”的疾病。

中医早在几千年前的《黄帝内经》中就提出了“五志七情”致病和“形神合一”理论。如《素问·上古天真论》的“形与神俱，而尽修其天年”和《灵枢·口问》所说的“悲哀忧愁则心动，心动则五脏六腑皆摇”[34]。在中医理论中，炎症性肠病可分为“肠风”“泄泻”“痢疾”和“大瘕泄”等，证型以大肠湿热、脾肾阳虚、寒热错杂、肝郁脾虚、气滞血瘀、脾气虚衰和营血虚弱为主[5]，通过分析总结古代和现代的研究成果，分析UC的发病机制和提高临床疗效有重要的意义。复方中药治疗消化系统疾病有悠久历史，在防治IBD及其相关并发症方面具有明显优势，可调控多通路、多机制及多靶点缓解IBD病症、修复受损肠黏膜[6]。因此，从中药经方中寻找抗IBD药物是提高IBD合并抑郁管理效率的一种良好选择。

3 中医药治疗IBD合并抑郁的潜力

3.1 中药活性成分治疗IBD合并抑郁

研究表明，四逆散中所含柴胡、白芍、枳实都有抗神经炎症的作用，柴胡中的柴胡皂苷D能抑制LPS诱导的小胶质细胞活化和神经炎症[35]，白芍中芍药苷可以逆转小胶质细胞活化和异常炎性因子水平[36,37]。枳实中柚皮苷可抑制神经炎症和氧化应激，减轻认知障碍和抑郁行为[38,39]。

3.2 中药方剂

中医药对IBD合并抑郁的治疗是在辩证论治的基础上针对病因进行治疗，治疗方法多样，在改善患者全身症状及减少副作用方面优于西药，尤其是复方中药经过配伍组合之后，疗效显著提高，且毒副作用明显降低，并在此基础上发展出汤剂的辩证加减、专方专药的应用。根据患者的具体症状和体质，可用中药进行辨证论治。常见的证型有脾虚湿盛、肝气郁结、肾阳虚衰等[5]。肝气郁结类常用参苓白术散、二陈汤等方剂，配合健脾和清热解毒药物；肝气郁结类常用痛泻要方合并四逆散或四神丸以及单用逍遥散或四逆散等方剂，该类证型与IBD合并抑郁有关，有较好治疗效果[40]；肾阳虚衰类常用知柏地黄丸、六味地黄丸等方剂[40]。

四神丸由补骨脂、肉豆蔻、吴茱萸、五味子4味药物组成。其中补骨脂作为君药，具有补命门火衰的作用，能够进一步温养脾土。而臣药包括肉豆蔻、五味子、吴茱萸，作用分别是酸温涩肠、温中暖脾、辛热散寒。痛泻要方由白术、白芍、陈皮和防风四味中药组成的，其中白术具有温中健脾、燥湿止泻的功效；白芍则具有酸寒、柔肝缓急、止痛的功效，与白术相配，于土中泻木；陈皮具有辛苦而温的性质，能理气燥湿、醒脾和胃；防风升散之性，与术、芍相伍，辛能散解肝郁，香能舒发脾气，且有燥湿以助止泻之功[41]。逍遥散由由柴胡、当归、茯苓、芍药、白术、甘草、生姜、薄荷8味药组成，与四逆散和四神丸有效成分相近，因此对抑郁有一定治疗效果[42]。参苓白术散是在四君子汤的基础上加以山药、薏苡仁、莲子、桔梗、扁豆等药物，药方主治“脾胃虚弱，伤寒咳逆，呕吐泄泻”等，临床上参苓白术散加减方可用于IBD的治疗[43,44]；二陈汤为经典化痰药方，可以治疗高脂饮食造成的IBD。综上所述，以上药物可为治疗IBD合并抑郁提供参考[41]。

3.3 肝气郁结类方剂

痛泻要方出自《丹溪心法》，功效主治为补脾柔肝，祛湿止泻[45]，通常与其他药物合用配伍以达到良好的治疗效果；四逆散见于《伤寒论》，功能主治为疏肝解郁、调畅气机[40]。两者均有止泻效果，临床上合用可以治疗溃疡性结肠炎表现的腹泻及其并发症[46]。贾晓蕾等[47]发现痛泻要方合四逆散颗粒可能通过影响HPA轴及PI3K/Akt信号通路对抑郁模型大鼠起到积极的防治作用。四逆散目前已证实有良好的抗IBD合并抑郁的疗效，四逆散抗抑郁作用与调控GSK-3β/A20/C/EBPβ信号轴及抑制小胶质细胞M1型激活有关[48]。四神丸出自明代王肯堂的《证治准绳》，由补骨脂、肉豆蔻、吴茱萸、五味子四味药物组成。刘滨等[49]通过研究，发现四神丸合痛泻要方可能通过调控PI3K/AKT信号通路治疗脾肾阳虚兼肝郁型溃疡性结肠炎。逍遥散（《太平惠民和剂局方》）临床常用于治疗因肝失疏泄、气机郁滞引起的各种郁症，对该病也有较好治疗效果。研究表明[42]，逍遥散联合吡非尼酮可以改善模型大鼠抑郁样行为，其机制可能与调节p38MAPK/NF-κB信号通路，抑制炎症因子表达相关，具体机制见表1。

3.4 健脾益气类方剂

参苓白术散出自《太平惠民和剂局方》[50]，有益气补脾作用。已有研究[43]表明，参苓白术散能够通过IRE1-XBP1、PERK-EIF2α、ATF-6等内质网应激（endoplasmic reticulum stress，ERS）途径调控小鼠结肠组织ERS水平，从而缓解葡聚糖硫酸钠（dextran sulfate sodium，DSS）诱导的IBD小鼠肠道损伤；另有研究[44]表明，以参苓白术散为底方，运用健脾益气法治疗老年抑郁症患者，总有效率91%，为异病同治提供了依据。二陈汤化痰能降低炎症性肠病痰证大鼠炎症细胞因子IL-1β和IL-6的水平[41]，总结见表1。

4 结语与展望

综上所述，炎症性肠病已被证明与抑郁症之间存在显著的相互关系，这种关系可能是由多种因素引起的，包括生理、心理和社交因素。IBD的慢性疼痛、生活质量下降、药物副作用以及疾病的不确定性都可能导致或加重抑郁症状。此外，炎症反应本身可能通过影响神经递质和脑功能对情绪产生影响。因此，IBD与抑郁之间的双向关系需要临床医生给予高度重视。

中医药治疗IBD合并抑郁还有很大发展空间，目前已有部分中药复方证明对该病有积极治疗效果。中医在治疗IBD上有其独特的优势，但在论述其病因病机方面过于主观，尚缺乏客观指标作为诊断标准。因此，找到中医的证型与客观指标之间的联系，是目前中医研究IBD合并抑郁症的重点突破口。

医生在临床上应关注患者的生活质量，提供心理支持和必要的干预措施，以帮助患者更好地应对疾病带来的心理压力，在IBD的治疗中，有必要提高临床医生和患者对心理健康的重视，以改善疾病合并心理健康作为综合治疗策略应成为未来IBD治疗的一种新的趋势。

表1　部分中药复方治疗IBD合并抑郁的作用机制

药物/方剂	研究对象	剂量	作用机制	相关因子表达	参考文献
痛泻要方合并四逆散	CUMS大鼠	1.84、3.68、5.22 g·kg^{-1}	影响HPA轴及PI3K/Akt信号通路	CRH、ACTH、CORT↓；NE、DA、5-HT↑	47
痛泻要方合并四神丸	UC大鼠	6.55、13.1、26.2 g·kg^{-1}	调控PI3K、AKT信号通路；调节胃肠蠕动	TNF-α、IL-6、Gas、MTL、5-HT、AKT、BDNF、TrkB↓；D-木糖、CORT↑	49
四逆散	CUMS小鼠	4.8、6.9、16.9 g·kg^{-1}	调控GSK-3β/A20/ C/EBPβ蛋白表达；抑制小胶质细胞M1型激活	IL-1β、IL-6、iNOS、GSK-3β、C/EBPβ↓；A20↑	50
逍遥散合并吡非尼酮	CUMS+IPF大鼠	19.27 g·kg^{-1}	调节p38MAPK/ NF-κB信号通路	p-p38MAPK、p-NF-κBp65、IL-1β、IL-6、TNF-α、CORT、CRH↓；5-HT↑	42
四君子汤合并参苓白术散	IBD小鼠	3、6、12 g·kg^{-1}	调节IRE1-XBP1、PERK-EIF2α、ATF-6等ERS途径	P-IRE1、P-eif2α、P-JUK、CHOP、GRP78、PERK、ATF-6↓；IRE1↑	43、51
二陈汤	IBD大鼠	15 mg·kg^{-1}	降低IL-1β和IL-6的水平	TC、IL-1β、IL-6、CRP↓；TG↑	44

注：CUMS，慢性不可预知性温和刺激；CRH，促肾上腺皮质激素释放激素；ACTH，促肾上腺皮质激素；CORT，皮质醇；NE，去甲肾上腺素；DA，多巴胺；5-HT，5-羟色胺；TNF-α，肿瘤坏死因子-α；IL-6，白细胞介素-6；Gas，胃泌素；MTL，胃动素；AKT，蛋白激酶B；BDNF，脑源性神经营养因子；TrkB，酪氨酸激酶受体B；IL-1β，白细胞介素-1β；IL-6，白细胞介素-6；iNOS，诱导型一氧化氮合酶；GSK-3β，糖原合成酶激酶-3β；C/EBPβ，CCAAT增强子结合蛋白β；A20，TNF-α诱导蛋白3；IPF，特发性肺纤维化；p-p38MAPK，p38丝裂原活化蛋白激酶；p-NF-κBp65，磷酸化型核因子κBp65；P-IRE1，磷酸化内质网跨膜激酶1；P-eif2α，磷酸化真核起始转录因子2α；P-JUK，磷酸化c-Jun氨基末端激酶；CHOP，CAAT/增强子结合蛋白同源蛋白；GRP78，内质网分子伴侣糖调节蛋白78；P-ERK，磷酸化蛋白激酶样内质网激酶；ATF-6，活化转录因子6；IRE1，内质网跨膜激酶1；TC，总胆固醇；CRP，c-反应蛋白；TG，甘油三酯；“↑”表示上升；“↓”表示下降。

参考文献

[1] 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].胃肠病学,2012,17(12):763-781.

[2] Yang H, Li Y M, Wu W, *et al*. The incidence of inflammatory bowel disease in northern China: a prospective population-based study[J]. PLoS One, 2014, 9(7): e101296.

[3] Jones G R, Lyons M, Plevris N, *et al*. IBD prevalence in Lothian, Scotland, derived by capture-recapture methodology[J]. Gut, 2019, 68(11): 1953-1960.

[4] 陈晨,戴新娟.炎症性肠病病人生活质量与自我效能、焦虑、抑郁水平的相关性研究[J].护理研究,2016,30(5):556-559.

[5] 彭艳红.溃疡性结肠炎的中医病因病机探讨[J].中国医药指南,2014,12(12):274-275.

[6] Naganuma M, Mizuno S, Nanki K, *et al*. Recent trends and future directions for the medical treatment of ulcerative colitis[J]. Clin J Gastroenterol, 2016, 9(6): 329-336.

[7] 胡义亭,张建,贾桂丛,等.精神心理因素与炎症性肠病关系的研究现状[J].医学综述,2017,23(24):4900-4904.

[8] 辛丽敏.炎症性肠病和消化性溃疡患者焦虑和抑郁状态比较分析[J].智慧健康,2024,10(16):62-64.

[9] 南楠.炎症性肠病患者合并焦虑和抑郁状态的影响因素[D].沈阳:中国医科大学,2020.

[10] Kaplan G G. The global burden of IBD: from 2015 to 2025[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015, 12(12): 720-727.

[11] Bernstein C N, Hitchon C A, Walld R, *et al*. Increased burden of psychiatric disorders in inflammatory bowel disease[J]. Inflamm Bowel Dis, 2019, 25(2): 360-368.

[12] Bergmann M M, Hernandez V, Bernigau W, *et al*. No association of alcohol use and the risk of ulcerative colitis or Crohn's disease: data from a European Prospective cohort study (EPIC)[J]. Eur J Clin Nutr, 2017, 71(4): 512-518.

[13] Mikocka-Walus A, Pittet V, Rossel J B, *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.

[14] Sun Y, Li L, Xie R X, *et al*. Stress triggers flare of inflammatory bowel disease in children and adults[J]. Front Pediatr, 2019, 7: 432.

[15] Mittermaier C, Dejaco C, Waldhoer T, *et al*. Impact of depressive mood on relapse in patients with inflammatory bowel disease: A prospective 18-month follow-up study[J]. Psychosom Med, 2004, 66(1): 79-84.

[16] 蔡剑梅,莫素娟,周明明,等.炎症性肠病住院患者营养风险与抑郁情绪、心理弹性及自我管理行为的关系[J].中国健康心理学杂志,2023,31(4): 514-518.

[17] 黄奥兰,尹心红,谭修竹,等.炎症性肠病患者心理弹性水平及其与生活质量、心理状态的相关性分析[J].中国当代医药,2022,29(15):14-18.

[18] 曹琴.IBD患者精神心理障碍、营养不良和生活质量下降的发生率及危险因素的横断面研究[D].沈阳:中国医科大学,2020.

[19] 张文梅,江秋霞.35例炎症性肠病患者心理状况与健康教育相关性分析[J].安徽医专学报,2022,21(3):152-154.

[20] Han Y, Zhao T, Cheng X, *et al*. Cortical inflammation is increased in a DSS-induced colitis mouse model[J]. Neurosci Bull, 2018, 34(6): 1058-1066.

[21] 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.

[22] Navabi S, Gorrepati V S, Yadav S, *et al*. Influences and impact of anxiety and depression in the setting of inflammatory bowel disease [J]. Inflamm Bowel Dis, 2018, 24(11): 2303-2308.
[23] Enache D, Pariante C M, Mondelli V. Markers of central inflammation in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of studies examining cerebrospinal fluid, positron emission tomography and post-mortem brain tissue[J]. Brain Behav Immun, 2019, 81: 24-40.
[24] 罗娴,曾淑妃,张斌.炎症性肠病患者的精神心理状态研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2021,21(11):807-811.
[25] 蒋蓝萍.压力应激响应的脑肠轴调控机制[D].深圳:中国科学院大学(中国科学院深圳先进技术研究院),2021.
[26] Witkowski M, Weeks T L, Hazen S L. Gut microbiota and cardiovascular disease[J]. Circ Res, 2020, 127(4): 553-570.
[27] Chen Y H, Michalak M, Agellon L B. Importance of nutrients and nutrient metabolism on human health[J]. Yale J Biol Med, 2018, 91(2): 95-103.
[28] Leslie J L, Vendrov K C, Jenior M L, *et al*. The gut microbiota is associated with clearance of *Clostridium difficile* infection independent of adaptive immunity[J]. mSphere, 2019, 4(1): e00698-e00618.
[29] Sefik E, Geva-Zatorsky N, Oh S, *et al*. MUCOSAL IMMUNOLOGY. Individual intestinal symbionts induce a distinct population of RORγ$^+$ regulatory T cells[J]. Science, 2015, 349(6251): 993-997.
[30] Guo M Z, Ding S, Zhao C H, *et al*. Red Ginseng and Semen Coicis can improve the structure of gut microbiota and relieve the symptoms of ulcerative colitis[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 162: 7-13.
[31] 郭小轩,王珑,邹伟,等.基于肠道菌群理论针灸抗抑郁机制研究进展[J].上海针灸杂志,2020,39(11):1473-1478.
[32] 胡科,张同同,张凯,等.首发抑郁症患者肠道菌群多样性与抑郁症状的相关性分析[J].微生物学通报,2023,50(3):1040-1051.
[33] 杨磊.首发抑郁症患者肠道菌群与细胞因子的关联性研究[D].郑州:郑州大学,2018.
[34] Trindade I A, Ferreira C, Pinto-Gouveia J. The effects of body image impairment on the quality of life of non-operated Portuguese female IBD patients[J]. Qual Life Res, 2017, 26(2): 429-436.
[35] Su J, Pan Y W, Wang S Q, *et al*. Saikosaponin-d attenuated lipopolysaccharide-induced depressive-like behaviors *via* inhibiting microglia activation and neuroinflammation[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 80: 106181.
[36] Li J W, Huang S H, Huang W L, *et al*. Paeoniflorin ameliorates interferon-alpha-induced neuroinflammation and depressive-like behaviors in mice[J]. Oncotarget, 2017, 8(5): 8264-8282.
[37] Cheng J, Chen M, Wan H Q, *et al*. Paeoniflorin exerts antidepressant-like effects through enhancing neuronal FGF-2 by microglial inactivation[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 274: 114046.
[38] Long J Y, Chen J M, Liao Y J, *et al*. Naringin provides neuroprotection in CCL2-induced cognition impairment by attenuating neuronal apoptosis in the hippocampus[J]. Behav Brain Funct, 2020, 16(1): 4.
[39] Oladapo O M, Ben-Azu B, Ajayi A M, *et al*. Naringin confers protection against psychosocial defeat stress-induced neurobehavioral deficits in mice: involvement of glutamic acid decarboxylase isoform-67, oxido-nitrergic stress, and neuroinflammatory mechanisms[J]. J Mol Neurosci, 2021, 71(3): 431-445.
[40] 沈洪.溃疡性结肠炎中医特色疗法[M].北京:人民军医出版社,2014.
[41] 黄成宝.二陈汤对DSS/AOM联合高脂饮食诱导的炎症性肠病痰证大鼠IL-1β和IL-6影响的实验研究[D].福州:福建中医药大学,2019.
[42] 崔子龙,张碧涛,范培健,等.基于p38 MAPK/NF-κB炎症通路探讨逍遥散联合吡非尼酮对特发性肺纤维化合并抑郁大鼠的调节作用[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(20):1-11.
[43] 黄羽欣,方嘉琪,张芷童,等.中医药通过调控内质网应激相关通路防治溃疡性结肠炎研究进展[J].中国中西医结合消化杂志,2024,32(1):84-90.
[44] 程欢迎,刘宇旻,李燕敏.参苓白术散加减治疗腹泻型肠易激综合征临床研究[J].实用中医药杂志,2024,40(9):1683-1684.
[45] 凌方梅.探索炎症性肠病患者的精神心理障碍、生活质量与睡眠质量[D].武汉:华中科技大学,2020.
[46] 朱震亨.丹溪心法[M].王英,竹剑平,江凌圳,整理.北京:人民卫生出版社,2005.
[47] 贾晓蕾,王颖.痛泻要方合四逆散颗粒对CUMS诱导的抑郁大鼠HPA轴及PI3K/Akt信号通路的影响[J].四川中医,2023,41(12):69-73.
[48] 王新月,田德禄.溃疡性结肠炎病因病理特点与中医辨治思路对策[J].北京中医药大学学报,2007,30(8):554-555.
[49] 刘雅清,刘海帆,刘滨,等.四神丸合痛泻要方治疗脾肾阳虚兼肝郁型溃疡性结肠炎的药效及作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(7):40-48.
[50] 徐续扬,覃施媛,张丽芳,等.基于结肠代谢组学和网络药理学整合策略探究参苓白术散治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J].中国中药杂志,2024,49(7):1749-1761.

(收稿日期:2025-08-03;在线出版日期:2026-02-25)