

- [9] MAYASARI DS, TAUFIQ N, HARIAWAN H. Association of mono-cyte-to-high density lipoprotein ratio with arterial stiffness in patients with diabetes[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 362.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [11] 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组, 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组. 糖尿病周围神经病诊断和治疗共识[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(11): 787-789.
- [12] PAN H, JIAN F, LIN J, et al. F-wave latencies in patients with diabetes mellitus[J]. Muscle Nerve, 2014, 49(6): 804-808.
- [13] WANG X, LIN H, XU S, et al. The clinical efficacy of epalrestat combined with α -lipoic acid in diabetic peripheral neuropathy: Protocol for a systematic review and meta-analysis[J/OL]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(6): e9828. DOI: 10.1097/MD.0000000000009828.
- [14] YAHYA A, KLUDING P, PASNOOR M, et al. The impact of diabetic peripheral neuropathy on pinch proprioception [J]. Exp Brain Res, 2019, 237(12): 3165-3174.
- [15] GUO K, ELZINGA S, EID S, et al. Genome-wide DNA methylation profiling of human diabetic peripheral neuropathy in subjects with type 2 diabetes mellitus[J]. Epigenetics, 2019, 14(8): 766-779.
- [16] SRINIVASAN S, PRITCHARD N, VAGENAS D, et al. Retinal tissue thickness is reduced in diabetic peripheral neuropathy [J]. Curr Eye Res, 2016, 41(10): 1359-1366.
- [17] LIU X, XU Y, AN M, et al. The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis[J/OL]. PLoS One, 2019, 14(2): e0212574. DOI: 10.1371/journal.pone.0212574.
- [18] ZHANG TT, XUE R, FAN SY, et al. Amoxetone attenuates diabetic neuropathic pain through inhibiting microglial activation and neuroinflammation in the spinal cord [J]. J Neuroinflammation, 2018, 15(1): 176.
- [19] 沈雯琦, 刘芳. 步态分析在糖尿病周围神经病变患者中的研究进展[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(8): 558-561.
- [20] GROSICK R, ALVARADO-VAZQUEZ PA, MESSERSMITH AR, et al. High glucose induces a priming effect in macrophages and exacerbates the production of pro-inflammatory cytokines after a challenge[J]. J Pain Res, 2018, 11: 1769-1778.
- [21] PEREZ-MATOS MC, MORALES-ALVAREZ MC, MENDIVIL CO. Lipids: a suitable therapeutic target in diabetic neuropathy? [J]. J Diabetes Res, 2017, 2017: 6943851. DOI: 10.1155/2017/6943851.
- [22] PETROPOULOS IN, PONIRAKIS G, KHAN A, et al. Diagnosing diabetic neuropathy: something old, something new [J]. Diabetes Metab J, 2018, 42(4): 255-269.

(收稿日期: 2021-08-30, 修回日期: 2021-10-12)

引用本文: 赵访访, 陈玉根, 冯泽宇, 等. 克罗恩病肛瘘病人焦虑抑郁发病现状及影响因素分析[J]. 安徽医药, 2022, 26(12): 2429-2433. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.12.021.



◇ 临床医学 ◇

克罗恩病肛瘘病人焦虑抑郁发病现状及影响因素分析

赵访访¹, 陈玉根¹, 冯泽宇², 周巧¹

作者单位: ¹南京中医药大学附属医院肛肠外科, 江苏 南京 210000;

²南京中医药大学附属无锡中医院肛肠外科, 江苏 无锡 214000

通信作者: 陈玉根, 男, 主任中医师, 博士生导师, 研究方向为中医肛肠病临床及基础研究, Email: chenyg666@126.com

摘要: 目的 调查克罗恩病肛瘘(PFCD)病人的焦虑抑郁发病现状, 对其发病的影响因素进行分析, 从而为临床身心指导提供理论支撑。方法 选取2020年9月至2021年7月南京中医药大学附属医院肛肠外科住院部就诊的PFCD病人197例, 收集病人一般资料及临床表现, 采用广泛性焦虑障碍量表(GAD-7)、抑郁症筛查量表(PHQ-9)对病人精神进行评估。结果 在197例PFCD病人中, 有66例(33.50%)出现焦虑状态, 81例(41.12%)出现抑郁状态。合并并发症[OR=2.25, 95%CI: (1.20, 4.25)]、肛周手术次数 ≥ 2 次[OR=2.15, 95%CI: (1.17, 3.96)]是PFCD病人出现抑郁状态的危险因素; 合并并发症[OR=2.27, 95%CI: (1.19, 4.34)]、疾病处于活动期[OR=2.58, 95%CI: (1.04, 6.42)]是PFCD病人出现焦虑状态的危险因素。结论 克罗恩病(CD)病人合并肛周瘘管病变发生率高, 病程长, 治疗难度大, 病人由于全身条件和肛周病变往往存在情绪压力, 在临床治疗疾病的同时应该关注病人的心理健康。

关键词: Crohn病; 直肠瘘; 焦虑; 抑郁; 影响因素

Analysis of the current situation and factors influencing the onset of anxiety and depression in perianal fistulizing Crohn's disease patients

ZHAO Fangfang¹, CHEN Yugen¹, FENG Zeyu², ZHOU Qiao¹

Author Affiliations: ¹Department of Anorectal Surgery, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210000, China; ²Department of Anorectal Surgery, Wuxi Hospital of

Traditional Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine,
Wuxi, Jiangsu 214000, China

Abstract: **Objective** To investigate the current status of anxiety and depression onset in patients with perianal fistulizing Crohn's disease (PFCD) and to analyze its influencing factors to provide theoretical support for clinical physical and mental guidance.

Methods A total of 197 patients with PFCD in the inpatient department of the Department of Jiangsu Traditional Chinese Medicine Hospital were selected. The general data and clinical manifestations of the patients from September 2020 to July 2021 were collected, their general data and clinical manifestations were collected, and their psychiatric assessment was performed using the Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7) and the Depression Screening Inventory (PHQ-9). **Results** Among 197 patients with PFCD, 66 (33.50%) presented with anxiety status and 81 (41.12%) with depression status. Comorbidity [$OR=2.25$, 95% $CI:(1.20, 4.25)$] and the number of perianal surgeries ≥ 2 times [$OR=2.15$, 95% $CI:(1.17, 3.96)$] were risk factors for depressive state in PFCD patients; comorbidity [$OR=2.27$, 95% $CI:(1.19, 4.34)$] and disease activity [$OR=2.58$, 95% $CI:(1.04, 6.42)$] were risk factors for the development of anxiety in PFCD patients. **Conclusions** Patients with CD combined with perianal fistula have a high incidence, long duration and difficult treatment. Patients often have emotional stress due to systemic conditions and perianal fistula, and attention should be given to patients' mental health while treating the disease clinically.

Key words: Crohn's disease; Rectal fistula; Anxiety; Depression; Influencing factor

克罗恩病(CD)是一种来源不明的慢性复发性全身性炎症性疾病^[1-2],从口腔至肛门口全消化道均可以受累,最常见于回肠末端,病变部位常呈跳跃性或不连续性分布,病变间黏膜可完全正常。其主要临床表现为腹痛、腹泻,常伴有体质量减轻、发热、贫血等全身表现^[3]。肛瘘是CD中最常见的并发症之一,称为克罗恩病肛瘘(PFCD)。据估计,我国肛周并发症的发生率约为30.3%~58.8%,并且其发病率正在逐年增加^[4],且肛周并发症可先于CD的典型症状出现,其发生率约为5%~46%,其中肛瘘的发生率为4%~10%。本病病程冗长,反复发作,治疗费用较高,且并发症多、有癌变倾向,给病人带来沉重的精神压力和生活负担,使病人生活质量大大降低,甚至导致病人出现精神障碍问题,其中焦虑、抑郁最为常见。研究表明,约60%以上的CD病人伴有焦虑和/或抑郁状态,处于疾病活动期的病人发生率更高^[5],而在PFCD病人中抑郁状态更加严重,约为37%,甚至约13%的PFCD病人出现自杀倾向^[6]。有研究表明,与健康对照组(焦虑、抑郁的发生率3.3%、6.7%)相比,PFCD病人焦虑、抑郁的发生率明显较高,分别为45%、60%^[7]。病人精神问题的管理对于疾病的治疗具有较好的作用,然而目前关于PFCD病人精神障碍问题的发病状况及相关影响因素的研究尚少,本研究通过分析PFCD病人焦虑抑郁状态的流行病学特征及相关影响因素,为PFCD病人临床身心指导提供理论支撑,以提高病人的生活质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究纳入的197例病例均来自于2020年9月至2021年7月至南京中医药大学附

属医院肛肠外科住院部经肠镜及病理明确诊断的PFCD病人,病例资料由课题组人员进行记录存档,病人或其近亲属已签署知情同意书,本研究获南京中医药大学附属医院伦理委员会批准(2022NL-117-02)。采用临床资料观察表及微信问卷方式进行资料收集,在病人入院1~3d内进行资料收集,主要包括性别、年龄、病程、学历、婚姻、吸烟史、肛周手术次数、并发症等。

1.2 诊断标准 CD的诊断标准:目前关于CD诊断的金标准尚不明确,主要参照《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)》^[8]。PFCD诊断标准:CD病人可通过肛周瘘管造影、内镜检查、CT等确诊为PFCD,其瘘管的典型临床表现^[9]是复杂性、多发性,可环绕肛管呈马蹄形改变,且沿肛管括约肌间隙蔓延。

1.3 纳入及排除标准 纳入标准:①符合PFCD的诊断标准;②年龄不限,男女不限;③依从性好,知情同意,可完成量表填写。排除标准:①不符合西医PFCD诊断标准;②有严重的并发症或严重的原发性疾病的病人;③原发性焦虑抑郁病人;④除PFCD外的其他特异性肛瘘;⑤处在妊娠及哺乳期的女性病人;⑥拒绝配合、拒绝调研者。

1.4 症状自评量表 本研究采用克罗恩病疾病活动指数(CDAI)评分、肛周疾病活动指数(PDAI)评分、抑郁症筛查量表(PHQ-9^[10])、广泛性焦虑障碍量表(GAD-7^[11]),并依据各评分标准对病人的临床症状及精神心理状况进行评估。CDAI评分:CDAI<150分为缓解期, ≥ 150 分为活动期,其中150~220分为轻度,221~450分为中度, >450 分为重度。PDAI评分:PDAI ≤ 4 分,肛周疾病活动处于缓解期, >4 分为活动期。

1.5 统计学方法 将收集的病人资料录入Excel表格,使用SPSS 26.0对数据进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用独立样本 t 检验进行组间比较,计数资料用例(%)表示,使用 χ^2 检验。多因素分析应用logistic回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PFCD病人焦虑、抑郁状态的分布情况 本研究共纳入符合入组的PFCD病人197例,男性156例,女性41例,男女性别之比为3.80:1,年龄范围13~58岁。在197例PFCD病人中,66例(33.50%)出现焦虑状态,81例(41.12%)出现抑郁状态,见表1。

2.2 PFCD病人合并焦虑抑郁状态的相关影响因素分析 单因素分析:将PFCD病人分为伴有抑郁状态组和不伴有抑郁状态组,并对PFCD病人抑郁状态的相关影响因素进行分析,发现两组在肛周手术次数、合并其他肛周病变或肠外表现、CDAI评分、PDAI评分中的差异有统计学意义, $P < 0.05$;再将PFCD病人分为伴有焦虑状态组和不伴有焦虑状态组,对PFCD病人焦虑状态的相关影响因素进行分析,两组在合并其他肛周病变或肠外表现、CDAI评分、PDAI评分中的差异有统计学意义, $P < 0.05$,见表2。

多因素分析:接下来将表2中差异有统计学意义的相关影响因素采用多因素logistic回归模型进行分析(逐步后退法, $\alpha_{\text{保留}}=0.05$, $\alpha_{\text{剔除}}=0.10$),应变量为合并焦虑抑郁状态,赋值1=有焦虑或抑郁,0=无。自变量为表2中 $P < 0.10$ 的各指标,赋值见表3。结果表明合并其他肛周病变或肠外表现是焦虑、抑郁发生的危险因素,CDAI评分是焦虑发生的危险因素,肛周手术次数是抑郁发生的危险因素, $P < 0.05$ 。见表3。

3 讨论

PFCD病人由于病程冗长,反复发作,病人需多次、反复住院等,给病人带来沉重的精神压力和生活负担,致病人出现精神心理异常,其中焦虑、抑郁状态最为常见。然而目前关于PFCD的治疗主要采用外科手术及药物,严重忽略了病人的心理健康问题。近年来,关于精神心理疾病与肠道炎症关系的研究越来越多。焦虑、抑郁状态作为常见的精神心理疾病,通过脑-肠轴途径,改变肠道的通透性,促进细菌在肠道中移位,进而激活先天免疫系统和适应性免疫反应^[12],使促炎因子(如白细胞介素-1,白细

胞介素-6和肿瘤坏死因子- α)分泌增加^[13],最终导致肠道炎症的发生。另一方面,对于CD病人而言,焦虑、抑郁状态会加重其肠道炎性反应,使复发率升高^[14],两者相互促进。

本研究发现,在入组的197例PFCD病人中,有66例(33.50%)出现焦虑状态,81例(41.12%)出现抑郁状态,且肛周手术次数 ≥ 2 次、合并其他肛周病变或肠外表现、CDAI评分处于活动期、PDAI评分处于活动期的PFCD病人更容易出现抑郁情绪,合并其他肛周病变或肠外表现、CDAI评分处于活动期、PDAI评分处于活动期的PFCD病人更容易出现焦虑情绪。通过多因素logistic回归分析表明,病人合并其他肛周病变或肠外表现是影响病人焦虑、抑郁发生的危险因素。一项关于CD病人抑郁状态影响因素的多因素分析研究表明^[15],伴有肛周病变的CD病人更容易产生抑郁状态($OR=1.64$),其抑郁发生的风险是不伴有肛周病变病人的两倍。此外,还发现,伴有肛周病变的病人中,约高达13%的病人出现自杀意向。Cho等^[16]研究结果表明,伴有关节炎、口腔炎等肠外表现并发症的CD病人较无并发症的病人抑郁的发病率更高,其中伴口腔炎的病人,其抑郁的发生率为5.7%,非抑郁的发生率为1.1%,在伴关节炎的病人中,其抑郁的发生率为9.1%,非抑郁的发生率为3.2%。可能是因为肛周病变及其他肠外并发症的存在,增加了病人手术的次数及医疗支出,使病人生活治疗下降,导致病人更容易出现焦虑抑郁。

本研究还发现,肛周手术次数 ≥ 2 次的PFCD病人更容易出现抑郁状态,其发生率为50.00%。据报道,CD病人在疾病发展的过程中,约2/3的病人需要接受至少一次的外科手术治疗,Ananthakrishnan等^[17]关于707例CD病人抑郁风险的研究发现,CD病人肛周术后1年、2年、5年的抑郁症状发生率分别为6%、8%、16%。另有研究表明,腹部手术史会导致伴有严重抑郁状态的CD病人后期药物治疗的疗效欠佳,一方面,手术史使CD病人的抑郁发生率增加,另一方面,重度抑郁也会导致病人手术风险增加,两者互相影响^[6]。本研究还发现,CDAI评分处于活动期的病人,其焦虑的发生率更高,为60.00%。一项大型队列研究也同样表明,CDAI ≥ 150 时,即疾病活动期是CD病人出现焦虑的危险因素($OR=4.31$)^[18]。这提示,由于PFCD病人疾病处于活

表1 克罗恩病肛瘘(PFCD)197例抑郁、焦虑的分布情况

症状	例数	得分/(分, $\bar{x} \pm s$)	轻度/例(%)	中度/例(%)	重度/例(%)	总检出/例(%)
焦虑	66	1.47 \pm 0.73	49(24.87)	13(6.59)	4(2.03)	66(33.50)
抑郁	81	1.71 \pm 0.92	46(23.35)	22(11.17)	13(6.59)	81(41.12)

表2 克罗恩病肛瘘(PFCD)197例合并焦虑抑郁状态的相关影响因素分析(单因素分析)

影响因素	例数	抑郁检出/例(%)	χ^2 值	P值	焦虑检出/例(%)	χ^2 值	P值
性别			2.18	0.140		0.30	0.583
男	156	60(38.46)			50(32.05)		
女	41	21(51.22)			15(36.59)		
年龄			1.35	0.510		2.35	0.309
<20岁	34	11(32.35)			9(26.47)		
20~40岁	141	61(43.26)			51(36.17)		
>40岁	22	9(40.91)			5(23.73)		
病程			1.37	0.504		0.69	0.708
<1年	76	32(42.11)			23(30.26)		
1~3年	47	16(34.04)			15(31.91)		
>3年	74	33(44.59)			27(36.49)		
学历			2.09	0.352		3.84	0.147
中学及以下	52	17(32.69)			12(23.08)		
专科	62	27(43.55)			25(40.32)		
大学及以上	83	37(44.58)			28(33.73)		
婚姻			2.56	0.109		1.02	0.313
已婚	96	45(46.88)			35(36.46)		
未婚	101	36(35.64)			30(29.70)		
吸烟			1.19	0.274		0.93	0.335
否	142	55(38.73)			44(30.98)		
是	55	26(47.27)			21(38.18)		
肛周手术次数			6.89	0.009		3.70	0.134
<2次	95	30(31.58)			25(26.32)		
≥2次	102	51(50.00)			40(39.22)		
合并其他肛周病变或肠外表现			10.99	0.001		11.32	0.001
无	115	36(31.30)			27(23.48)		
有	82	45(54.88)			38(46.34)		
CDAI			8.55	0.003		9.45	0.002
缓解期	172	64(37.21)			50(29.07)		
活动期	25	17(68.00)			15(60.00)		
PDAI			5.07	0.024		4.93	0.026
缓解期	104	35(33.65)			27(25.96)		
活动期	93	46(49.46)			38(40.86)		
CD与肛瘘确诊的先后			0.20	0.655		0.08	0.773
肛瘘先于CD	55	24(43.64)			19(34.55)		
CD先于肛瘘	142	57(40.14)			46(32.39)		

注:CDAI为克罗恩病疾病活动指数,PDAI为肛周疾病活动指数,CD为克罗恩病。

动期或者并发症的出现,疾病控制不佳,病人需进一步手术改善肛周症状或者药物治疗,增加了病人的痛苦及医疗支出,此时病人的心理是脆弱的,因此更容易导致焦虑抑郁情绪的发生。

此外,本研究发现,因肛瘘就诊后被诊断为PFCD的病人比例为27.92%,明显高于既往研究,这可能是由于本研究的病例均来自于南京中医药大

学附属医院,本院是全国范围内较为知名的肛周CD诊疗中心。随着现代医疗技术的进步及本院医生对于CD认知程度的提高,当病人出现相关症状时,及时进行相关医学检查以确定是否存在CD。另外,焦虑抑郁状态在PFCD病人CD与肛瘘确诊的先后顺序中的差异无统计学意义($P>0.05$),其原因可能是,无论是肛瘘还是CD,两者均反复发作,治疗难度

表3 克罗恩病肛瘘(PFCD)197例合并焦虑抑郁状态的多因素 logistic 回归分析

因素	赋值	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
抑郁							
手术次数	1= ≥ 2 次, 0<2次	0.76	0.31	6.00	0.014	2.15	(1.17, 3.96)
并发症	1=有, 0=无	0.81	0.32	6.30	0.012	2.25	(1.20, 4.25)
CDAI	1=活动期, 0=非活动期	0.85	0.49	3.06	0.080	2.33	(0.90, 6.03)
PDAI	1=活动期, 0=非活动期	0.31	0.32	0.94	0.332	1.37	(0.73, 2.58)
焦虑							
并发症	1=有, 0=无	0.82	0.33	6.13	0.013	2.27	(1.19, 4.34)
CDAI	1=活动期, 0=非活动期	0.95	0.47	4.13	0.042	2.58	(1.04, 6.42)
PDAI	1=活动期, 0=非活动期	0.32	0.33	0.91	0.340	1.37	(0.72, 2.64)

注: CDAI为克罗恩病疾病活动指数, PDAI为肛周疾病活动指数。

大, 给病人带来的情绪上的压力相仿。

《黄帝内经》云:“上工, 不治已病治未病”, 伴随着“生物-心理-社会”的医疗模式^[19]的转变, 关于精神心理与身体疾病相互关系的医学模式越来越受到欢迎。本研究进一步证实 PFCD 病人较容易出现焦虑抑郁情绪, 这与前人的研究结果一致, 其中合并其他肛周病变或肠外表现等并发症是焦虑抑郁发生的危险因素, 且肛周手术次数 ≥ 2 次是 PFCD 病人抑郁发生的危险因素, CDAI ≥ 150 即疾病处于活动期是 PFCD 病人焦虑发生的危险因素。CD 病人合并肛周瘘管病变发生率高, 病程长, 治疗难度大, 病人由于全身条件和肛周病变往往存在情绪压力, 在临床治疗疾病的同时应该关注病人的心理健康。但目前临床上关于抗焦虑抑郁药物在 PFCD 病人中的有效性及安全性的研究尚少, 还不能得出确切的结论, 未来还需要更进一步的研究。

参考文献

- [1] PARK MY, YOON YS, LEE JL, et al. Comparative perianal fistula closure rates following autologous adipose tissue-derived stem cell transplantation or treatment with anti-tumor necrosis factor agents after seton placement in patients with Crohn's disease: a retrospective observational study [J]. Stem Cell Res Ther, 2021, 12(1): 401-401.
- [2] FLYNN S, EISENSTEIN S. Inflammatory bowel disease presentation and diagnosis[J]. Surg Clin North Am, 2019, 99(6): 1051-1062.
- [3] 罗泽昊, 彭云花, 陆宏, 等. 克罗恩病肛瘘的中西医治疗进展[J]. 结直肠肛门外科, 2020, 26(4): 511-515.
- [4] IM JP. Adalimumab or infliximab: which is better for perianal fistula in Crohn's disease? [J]. Intest Res, 2017, 15(2): 147.
- [5] 胡宇倩, 张梦慈, 谷云飞, 等. 克罗恩病患者抑郁形成的危险因素[J]. 医学综述, 2018, 24(4): 708-712.
- [6] MAHADEV S, YOUNG JM, SELBY W, et al. Self-reported depressive symptoms and suicidal feelings in perianal Crohn's disease [J]. Colorectal Disease, 2012, 14(3): 331-335.
- [7] 胡义亭, 张建, 贾桂丛, 等. 炎症性肠病患者焦虑、抑郁状态分析及其与生活质量的关系[J]. 中国医药导报, 2017, 14(28): 57-59, 68.
- [8] 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(2018年·北京)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9): 796-813.

- [9] WASMANN KA, DE GROOF EJ, STELLINGWERF ME, et al. Treatment of perianal fistulas in Crohn's disease, seton versus anti-TNF versus surgical closure following anti-TNF [PISA]: a randomised controlled trial [J]. J Crohns Colitis, 2020, 14(8): 1049-1056.
- [10] DAJPRATHAM P, PUKRITTAYAKAMEE P, ATSARIYASING W, et al. The validity and reliability of the PHQ-9 in screening for post-stroke depression [J]. BMC psychiatry, 2020, 20(1): 291.
- [11] PLUMMER F, MANEA L, TREPPEL D, et al. Screening for anxiety disorders with the GAD-7 and GAD-2: a systematic review and diagnostic metaanalysis [J]. General Hospital Psychiatry, 2016, 39: 24-31.
- [12] BERNSTEIN CN. The brain-gut axis and stress in inflammatory bowel disease [J]. Gastroenterol Clin North Am, 2017, 46(4): 839-846.
- [13] DO J, WOO J. From gut to brain: alteration in inflammation markers in the brain of dextran sodium sulfate-induced colitis model mice [J]. Clin Psychopharmacol Neurosci, 2018, 16(4): 422-433.
- [14] LI X, SONG P, LI J, et al. The disease burden and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in the chinese population: a systematic review and meta-analysis [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2017, 14(3): 238-238.
- [15] GRAFF LESLEY A, WALKER JOHN R, BERNSTEIN CHARLES N. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: a review of comorbidity and management [J]. Inflammatory Bowel Diseases, 2009, 15(7): 1105-1118.
- [16] CHO OH, YOO YS, YANG SK. Depression and risk factors in patients with Crohn's disease [J]. J Korean Acad Nurs, 2012, 42(2): 207-216.
- [17] 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(4): 594-601.
- [18] DAI C, JIANG M, SUN MJ. Association between affective-cognitive symptoms of depression and exacerbation of Crohn's disease [J]. Am J Gastroenterol, 2016, 111(8): 1207.
- [19] 魏毓, 刘星, 李翔, 等. 生理-心理-社会三维人体衰老度指标和量表构建研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2020, 24(1): 67-72.

(收稿日期: 2021-09-14, 修回日期: 2021-10-22)