

精神情志对炎症性肠病影响的作用机制 及中医药干预对策的研究现状

傅志泉¹ 李 珍² 赵思宇¹ 刘欣燕¹ 曹红燕¹ 李清林³

(1 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院消化内科, 上海, 200082; 2 杭州市第三人民医院消化内科, 杭州, 310009; 3 浙江省肿瘤医院, 杭州, 310022)

摘要 我国炎症性肠病(Inflammatory Bowel Disease, IBD)的发病率呈逐年增高的趋势, 已知多重因素导致了 IBD 的发生与发展。最近研究发现, 精神情志的应激因素也参与其中, 并且起到了重要的作用。本文通过探讨精神应激因素对 IBD 患者影响的作用机制, 及时发现精神应激因素并积极干预治疗, 可以缓解 IBD 患者的病情进展, 改善患者的生命质量。同时, 就精神应激因素对 IBD 影响的作用机制及中医药干预措施进行综述, 以期对 IBD 患者的临床治疗提供依据。

关键词 炎症性肠病; 精神应激; 焦虑; 抑郁; 中医药

Research Status of Effect of Mental Stress on Inflammatory Bowel Disease and Traditional Chinese Medicine Intervention Countermeasures

Fu Zhiquan¹, Li Zhen², Zhao Siyu¹, Liu Xinyan¹, Cao Hongyan¹, Li Qinglin³

(1 Department of Gastroenterology, Shanghai TCM-Integrated Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai 200082; 2 Department of Gastroenterology, Hangzhou Third Hospital, Hangzhou 310009, China; 3 Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract The prevalence of inflammatory bowel disease (IBD) has been increasing annually in China. Multiple determinants induce the occurrence and development of this disease. Among these factors, mental stress factors play an important role. This paper is to explore the effect of mental stress on IBD patients and to timely detect the mental stress factors for active intervention treatment. This may alleviate the progression in IBD patients and improve the quality of life. This paper is to review the mechanism of mental stress factors on inflammatory bowel disease and traditional Chinese medicine intervention measures, in order to provide the basis for the clinical treatment of IBD.

Key Words Inflammatory bowel disease; Mental stress; Anxiety; Depression; Traditional Chinese medicine

中图分类号: R277.7 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.08.062

炎症性肠病(Inflammatory Bowel Disease, IBD)包括溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's Disease, CD), 属中医“泄泻”“便血”“肠风”“肠辟”等范畴。就目前而言, IBD 作为一组慢性非特异性肠道炎症性疾病, 其病因和发病机制均未明确, 相关的研究认为 IBD 与遗传因素、免疫因素、肠道菌群、感染因素、环境因素及精神应激等因素相关^[1-2], 属于肠道器质性疾病; 而 IBD 患者在并患精神心理异常上存在相同点, 故又属于心身疾病。因此, IBD 患者常常伴随着精神心理等情志因素, 并影响着其疾病的发生与发展, 是一组并患躯体器质性

疾病和躯体功能性障碍的疾病。正因为 IBD 的发病可能涉及心理情志异常、焦虑、抑郁等精神应激相关的情志因素, 故本文就精神情志因素影响炎症性肠病的作用机制及中医药的临床干预对策做一综述, 以期对 IBD 的临床认识与治疗提供依据。

1 IBD 患者的精神情志应激

随着社会科学的进步和医学的发展, 传统的生物医学模式正向着“生物-心理-社会”的新医学模式转变, 并已成为现代医学发展的必然趋势。这种现代医学模式的理论认为, 疾病已不再是单纯的机体发生病理变化的过程, 而是机体在整个社会环境中,

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(81503331); 上海市自然科学基金项目(16ZR1433800); 上海市中西医结合医院人才引进专项基金项目(中西医 160304)

作者简介: 傅志泉(1961.09—), 男, 大学本科, 主任医师, 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院消化内科主任, 硕士研究生导师, 研究方向: 中西医结合防治消化系统疾病的临床及基础研究, E-mail: mr.fzq@163.com

通信作者: 李清林(1986.09—), 男, 硕士研究生, 主管药师, 浙江省中西医结合肿瘤重点实验室科研秘书, 研究方向: 中药抗肿瘤、抗炎与免疫药理研究, E-mail: qinglin200886@126.com

将受到各种社会因素的影响,进而影响机体的精神心理状态,在这种社会和心理因素的共同影响下,人体易发生一系列复杂的生理病理变化,并影响着 IBD 病情的易感和波动,这样的精神情志异常也易成为 IBD 病情复发与加重的重要诱因^[3]。

IBD 患者由于长期的腹痛、腹泻,病程迁延,容易表现出焦虑、忧郁等悲观、低落的情志变化,当焦虑、忧郁的情绪通过中枢神经系统(Central Nervous System, CNS)影响到肠道神经系统(Enteric Nervous System, ENS),易致胃肠道的蠕动加快、腹痛加剧,进而产生循环效应,导致病情的复发与加重。因此,长期、反复发作的 IBD 对患者的生理功能、情感生活、机体功能、社会认知及个人人生观等方面均会受到一定的影响^[4]。有研究显示 IBD 患者的抑郁情绪和/或焦虑症状与其疾病的活动呈显著相关,而且有抑郁症家族史的 CD 患者并发焦虑症状的可能性更大^[5]。赫晓磊等^[6]研究比较了 UC 与 IBS,结果表明二组患者均具有焦虑和抑郁的不良情绪,这些不良的情志变化及个性特征,在一定程度上诱发了 UC 的发病和病情的复发与恶化;李敏丽等^[7]采用国际心理研究中心具有权威性的焦虑、抑郁自评量表(SAS, SDS)测试证实,IBD 患者焦虑和/或抑郁的发生率明显高于正常对照组,焦虑和/或抑郁不仅严重影响着 IBD 患者的病程,且焦虑和/或抑郁的程度与 IBD 患者的生命质量呈负相关,其中长期胃肠道不适的症状和慢性疼痛是导致 IBD 患者焦虑、抑郁的主要因素。另一方面,焦虑和/或抑郁可通过 CNS 影响到 ENS,加剧了 IBD 患者的腹痛症状,也放大了 IBD 患者躯体症状带来的疾痛,这样的精神情志应激也易致 IBD 患者的临床疗效下降,致使 IBD 患者的治疗困难。

日益增多的临床及基础研究均表明了心理应激与 IBD 发病密切相关,并证实了精神情志因素与 IBD 患者病情的发生、复发及恶化,有着高度的相关性。相关研究^[8]表明 IBD 患者在心理上明显存在着一些共同的个性特征,通过观察研究 UC 患者的心理特征发现,UC 患者普遍存在着固执、敏感、个性内倾、情绪不稳定等不良的人格特征,还存在着抑郁、焦虑、悲观、心神不宁、人际关系敏感等不健康的心理问题。也有研究^[9]指出 IBD 患者存在有轻微强迫症状或神经症,并且在 CD 患者中尤为明显。分析 IBD 患者紧张、焦虑的个性特点当来自对 IBD 疾病本身的过度担忧;同时,病程的迁延复发及临床疗效欠佳,易使 IBD 患者产生一定的心理负担,由此滋生

紧张、焦虑、抑郁、悲观等复杂的心理变化,甚至形成恶性循环。

2 精神应激影响 IBD 的作用机制

2.1 引起肠道神经信息失调 胃肠道由独立的 ENS 调节,ENS 与 CNS 密切相关联,并在神经通路、免疫机制及内分泌等方面有着双向的联络。ENS 也是胃肠道神经肽的主要来源,可释放乙酰胆碱(Acetylcholine, ACh)、去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、三磷酸腺苷(Adenosine Triphosphate, ATP)等神经递质,同时在机械因素、生化因素、焦虑及抑郁等精神应激的作用下释放多种神经肽,包括 P 物质(Substance P, SP)、降钙素基因相关肽(Calcitonin Gene Related Peptide, CGRP)、神经肽 Y(Neuropeptide Y, NPY)、血管活性肠肽(Vasoactive Intestinal Peptide, VIP)等^[10],调节着肠道的炎性反应。当慢性应激释放 SP 与肠系膜贮脂细胞上的神经激肽-1 受体(Neurokinin-1 Receptor, NK-1R)作用,激活了敏感的核转录因子-KB(Nuclear Factor-kappa B, NF-KB)信号通路,致使白细胞介素-8(Interleukin-8, IL-8)的分泌增加^[11],IL-8 在同时被激活的炎性反应细胞因子表达的共同作用下引起肠道炎性反应,并且加重了肠道炎性反应的临床症状。此外,肠道炎性反应的损伤反过来又可导致肠神经元数目不可逆的减少,致使肠道的运动障碍,以及肠道黏膜的分泌异常,最终使 IBD 患者表现出腹痛、腹泻等常见的临床消化道症状。

大量现代研究证实,心理-神经-内分泌-免疫网络在 IBD 的发生和发展中占有重要地位^[12]。作为 IBD 患者早期临床复发的独立危险因素^[13],情感低落记忆相关的焦虑状态,可能经下丘脑-垂体-肾上腺轴(Hypothalamic-pituitary-adrenal Axis, HPA),以及下丘脑-自主神经系统轴(Hypothalamic-autonomic-nervous System, HANS)激活 ENS 和促炎细胞因子的表达,引起 IBD 患者的临床复发与症状的加重^[14]。ENS 同时对肠道黏膜的肥大细胞(Mast Cell, MC)与肠道黏膜的上皮细胞发生影响,致使肠道黏膜的屏障功能受到损害,同时也加重了肠道黏膜的炎性反应,加重了 IBD 疾病的临床病程。

2.2 导致肠道免疫稳态失衡 研究表明,IBD 患者肠道免疫稳态失衡引起的炎性因子和递质的异常表达,可刺激 ENS 引起神经递质和神经肽分泌的紊乱。长期焦虑、抑郁可使患者血清 CD8⁺ T 细胞、自然杀伤细胞(Natural Killer, NK)下降、T 细胞功能减

退,致使人体免疫功能出现异常而影响 IBD 的病程^[15]。NPY 的释放也可干扰免疫球蛋白的合成、细胞因子的释放,以及 T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞的功能^[16],进一步干扰机体的免疫系统,引起肠道黏膜自身免疫功能的异常,进而引起与淋巴组织相关的肠道免疫细胞合成 NPY,于是形成了二者的相互循环影响,从而启动了由免疫介导的 IBD 患者肠道黏膜的炎性反应,而肠道炎性反应信号又可通过脑-肠轴上传至大脑。如今,功能性磁共振成像(Functional Magnetic Resonance Imaging, FMRI)技术的出现,已为直接客观的观察 IBD 患者大脑中枢相关脑区功能活动提供了有利条件,从而也为研究 IBD 患者肠道免疫稳态失衡的中枢机制提供了可能。

在对 IBD 进行的免疫学研究中,以往认为辅助性 T 细胞(Helper T cell, Th)的 Th1/Th2 失衡是导致肠黏膜损害的一项主要诱因。新近的研究表明另一类有别于 Th1 细胞、Th2 细胞的调节性 T 细胞(Regulatory T cells, Treg)在 IBD 患者的发病中起着更重要的作用,此类 Treg 主要通过抑制 T 细胞免疫应答及其对细胞因子分泌功能来进行免疫调节^[17];而近年发现的 Th17 细胞又是不同于 Th1 和 Th2 的新型 CD4⁺ T 细胞亚群, Th17 细胞在机体的固有免疫和适应性免疫中均扮演着重要的角色,并且有着自己独立的分化机制和调节机制,参与了 IBD 患者多种自身免疫组织的损伤。Th17 与 Treg 在分化与调节时,二者密切联系又相互转化的关系^[18-20],在 IBD 患者的免疫应答中起着独立又统一的作用,当 Th17/Treg 的平衡在长期的精神应激中一旦被打破,则可导致 IBD 的发生,这其中 Th17/Treg 的失衡起到了关键的作用。

关于白细胞介素-23 (Interleukin-23, IL-23)和白细胞介素-17 (Interleukin-17, IL-17),现代研究认为, IL-23/IL-17 炎症轴是 IBD 的主要免疫应答通路,而不是传统认为的 IL-12/IFN- γ 炎症轴,前者可进一步放大炎性反应^[21-22]。而 IL-23 可以促进 CD4⁺ T 细胞分泌高水平的 IL-17,还可以维持和扩大 Th17 细胞的功能^[23],诱导 Th17 分泌促炎性反应细胞因子 IL-17、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)和少量的干扰素- γ (Interferon- γ , IFN- γ)。同时, IL-23 在体外人脐血细胞和脾脏细胞还可以诱导 CD8⁺ T 细胞产生 IL-17。陈怡丽等^[24]的观察研究表明,受焦虑、抑郁情绪的影响,HPA 负反馈调节异常对 Th17 的分化发育起着诱导作用,从而致使 IBD 患者肠道炎症的发生与加重,虽存在部分疑问和争议,但精神情志因

素对 IBD 患者免疫稳态的影响已初见端倪,值得更进一步的研究。

2.3 改变神经递质的释放 胃肠道内分泌的各种特定的神经递质参与着不同功能的调节,其中多巴胺(Dopamine, DA)、5-HT 与情感的调节密切相关,而情绪的很大部分受 ENS 的影响,当体内 DA 水平过低,就会使人产生厌世、忧郁、乏力等低落的情绪。而主要分布于胃肠道的嗜铬细胞、血小板和脑组织中的 5-HT 作用更广泛,其作为调节神经活动的一种重要物质,95% 在肠道里合成,几乎参与大脑中枢神经系统的所有功能。肠道与大脑的信息传递通过此类物质发挥作用,支配脏器功能、精神状态以及感觉的调节。这些肠胃激素的功能失调不仅对人们情绪产生影响还会作用于胃肠道,产生腹胀、嗝气、便秘,或者腹痛、腹泻等消化道症状,造成人体的感觉不适,进而又会影响患者的情绪,二者相互作用,互为因果。5-HT 信号系统一旦出现异常,常可引起肠道蠕动功能的紊乱、肠道分泌功能的异常,以及内脏植物神经系统的高敏感性。研究表明,在大鼠实验性结肠炎模型中结肠炎症部位 5-HT 增加伴 MC 浸润^[25],而 5-HT 又随焦虑、抑郁情绪的增加而增加,并与组胺共同对 IBD 患者产生致炎作用,出现腹胀、腹痛、腹泻等胃肠动力紊乱、分泌异常、内脏敏感性增高 5-HT 信号异常而出现的类似临床表现。

有研究报道,IBD 患者缓解期出现腹痛、腹泻等类似肠易激综合征(Irritable Bowel Syndrome, IBS)样症状,这类 IBD 患者检查通常没有发现胃肠道的组织结构或生化异常,并且对乙酰水杨酸类药物的临床疗效往往不甚理想^[26],而此类患者常常伴有焦虑、抑郁等精神情志的异常^[27]。进一步研究发现,IBD 患者肠道黏膜神经递质 5-HT、DA 以及 SP、VIP 含量均明显高于正常对照组^[28]。

2.4 影响炎性因子和递质的表达 现有的研究表明,IBD 的发病与肠道的免疫功能失常密切相关,肠道免疫稳态失衡所致的炎性反应在 IBD 的整个病程中均起着重要作用^[29]。长期的焦虑、抑郁可通过脑-肠轴影响 ENS 的调节,通过激活机体的免疫细胞 MC 致稳态的失衡,引起肠道黏膜的炎性反应,进而发展成为 IBD。MC 作为多功能的免疫细胞具有较强的免疫活性,被认为是参与 IBD 免疫发病机制的一个关键细胞。MC 大量存在于胃肠道,常位于胃肠道黏膜的淋巴、血管及神经元附近,参与着胃肠道黏膜免疫稳态的调节,部分介导着肠道黏膜的免疫功能。同时,激活后的 MC 脱颗粒并释放多种炎性反

应递质产生细胞因子和趋化因子,如 IL-6、白细胞介素-10 (Interleukin-10, IL-10)、肿瘤坏死因子 (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)、丝氨酸蛋白酶、组胺 (Histamine)、蛋白聚糖 (Proteoglycan, PG) 等^[30], 由于组胺的增加,在肠道黏膜上皮离子的转运与 TNF- α 共同作用下,刺激 IBD 患者肠道黏膜并致肠道蠕动的加快而产生腹痛、腹泻等临床症状^[31]。

当机体在焦虑、抑郁等精神应激源的作用下,被激活的 MC 脱颗粒可释放白细胞介素-1 (Interleukin-1, IL-1)、IL-8、白细胞介素-13 (Interleukin-13, IL-13)、TNF- α 等炎性细胞因子^[32-33],还可导致促炎细胞因子与抗炎细胞因子的失衡,以及免疫调节性细胞因子的功能异常,最终增加了肠道黏膜上皮细胞的通透性,使细菌抗原及肠道毒物渗入肠道黏膜下层,进一步加重了 IBD 患者肠道的炎性反应;而在急性炎症期,大脑内炎性因子水平亦升高,大脑局部合成炎性因子成为全身免疫反应的一部分,外周炎症通过神经和体液通路与大脑相互作用^[34],炎性因子穿过血脑屏障并通过激活内皮细胞、血管周围巨噬细胞和神经胶质细胞向大脑中枢传达炎性反应信号^[35]。而临床观察也发现,IBD 患者肠道炎症活动期时,其焦虑、抑郁等异常的精神心理表现,显著高于 IBD 缓解期时。精神应激在 IBD 发病机制中所扮演的角色见图 1。

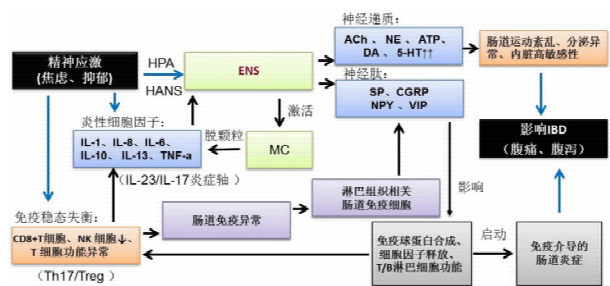


图1 精神应激在 IBD 发病机制中所扮演的角色

3 IBD 患者精神情志应激的中医药临床干预

当 IBD 患者有精神情志应激的因素存在时,临床上通常可采用的干预措施有健康教育、心理咨询、心理治疗相关药物和中医药的应用等。前者可利用查房、讲座等方式向患者介绍 IBD 的一些基本知识,列举 IBD 治疗成功的病例,帮助 IBD 患者正确认识疾病并树立战胜疾病的信心,通过减轻心理压力,缓解焦虑、抑郁等情绪状态,来提高 IBD 患者的药物治疗效果^[36]。现已发现抗焦虑和抗抑郁治疗可减轻 IBD 患者的临床症状,改善病情恶化及复发,提高 IBD 患者的生命质量^[37]。谢睿等^[38]使用氟哌噻吨美利曲辛联合美沙拉秦治疗伴焦虑抑郁状态的 UC

患者,发现其总有效率高达 80%,明显高于对照组的 47.5%。宋军民等^[39]使用帕罗西汀治疗中度 UC 伴焦虑、抑郁患者,发现帕罗西汀能改善 UC 患者焦虑、抑郁,通过减轻腹泻和腹痛而促进临床缓解,可作为辅助用药之一。相关实验研究也表明,中医艾灸可以下调 CD 模型大鼠结肠组织异常升高的 SP 及其受体 NK-1R 含量,改善 CD 模型大鼠的肠道炎症^[40]。

尤其是中医药对疾病的治疗既注重整体性、又不失个体化,对心身疾病,尤其是 IBD 合并情志致病的治疗具有独特的优势。早在中医古代《黄帝内经》中记载的“怒伤肝,思伤脾,恐伤肾,喜伤心,忧伤肺”就诠释了情志致病的内在联系及作用机理。肝郁脾虚是 IBD 尤其是 UC 患者常见的中医临床证型,忧郁、思虑太过,脾运失健,胃纳失调,肠道传导功能失司,则出现腹胀、腹痛、腹泻脓血便等临床症状,故焦虑、抑郁、情绪紧张等情志致病,亦是 IBD 的主要病因之一,有中医称之为“脾胃-脑相关”^[41]。陈业强等^[42]研究证明,肝主疏泄的生理特性与胃肠功能密切相关,对于肝郁脾虚及肝脾不和的 IBD 患者,临床选方常用痛泻要方和四逆散加减。张正荣^[43]依据中医学理论及临证经验,将 IBD 分为大肠湿热型、肝脾不和型、脾肾两虚型 3 个临床证型,分别选用白头翁汤、痛泻要方合四君子汤、四神丸加减治疗 36 例 IBD 患者,总有效率达 86.11%。

情志不畅,肝失疏泄,可致肝郁气滞,然气为血帅,气能行血,气行不畅可致血行不利,遂成气滞血瘀或瘀血内阻之病变,贾波等^[44]发现在 IBD 患者的中医临床治疗中,中药理气药的使用位居第 3,表明中医治疗 IBD 患者时理气药的应用尤为重要,属肝郁气滞者,必当遣功擅疏肝解郁之柴胡、香附等中药治之。陈旭^[45]等使用疏肝健脾颗粒治疗肝郁脾虚型 UC 的疗效观察,结果显示肝郁脾虚型的轻、中度 UC,在应用疏肝健脾颗粒进行治疗后可以明显提高临床疗效。

4 结语

IBD 属于一种心身疾病,精神应激等情志因素在 IBD 的发生、发展中起到了不可忽视的作用。临床上,在认识和治疗 IBD 的过程中,应重视精神情志的因素对 IBD 患者病情复发及加重的影响,尤其是对 IBD 患者经药物治疗不能显著缓解肠道及全身症状时,有必要进行合理的心理疏导及相应的抗焦虑和抗抑郁治疗。对伴有情志致病的 IBD 患者采用疏肝理气、健脾和胃的中医药治疗将会收到较好的临

床疗效。同时,中医药对调节 IBD 患者机体及肠道免疫稳态的失衡也有助于提高 IBD 患者的临床综合疗效。

参考文献

- [1] Xu L, Xiao W, Ma D, et al. Ulcerative colitis combined with acute interstitial lung disease and airway disease: A case report and literature review[J]. *Exp Ther Med*, 2014, 8(4): 1229-1236.
- [2] Chae HB, Jung YS, Park DI, et al. Differences in the Prognosis according to the Periods of Diagnosis in Ulcerative Colitis[J]. *Korean J Gastroenterol*, 2014, 64(2): 93-97.
- [3] MACKNER L M, CLOUGH-PAABO E, PAJER K, et al. Psychoneuro-immunologic factors in inflammatory bowel disease[J]. *Inflamm Bowel Disease*, 2011, 17(3): 849-857.
- [4] Dianne S, Robert T. Coping Methods of Patients with Inflammatory Bowel Disease and Prediction of Perceived Health, Functional Status, and Well-Being[J]. *Gastroenterol Nurs*, 1998, 21(3): 112-118.
- [5] Brandi MT, Ribeiro MS, Chebli LA, et al. Psychological distress in Brazilian Crohn's disease patients: screening, prevalence, and risk factors[J]. *Med Sci Monit*, 2009, 15(8): ph101-108.
- [6] 赫晓磊, 黄晓玲, 高峰. 溃疡性结肠炎患者焦虑抑郁状况分析[J]. *新疆医学*, 2015, 45(7): 885-886.
- [7] 李敏丽, 瞿勇, 缪应雷. 炎症性肠病与精神心理因素相关性研究[J]. *昆明医科大学学报*, 2013, 34(2): 32-38.
- [8] 张成林, 储兴. 溃疡性结肠炎患者的心理健康状况及个性特征[J]. *中国行为医学杂志*, 2001, 10(1): 32-33.
- [9] Siegler I, Levenstein S, Feaganes JR, et al. Personality before and after illness onset among patients with inflammatory bowel disease: A controlled, prospective study[J]. *Psychosomatic Medicine*, 2000, 62: 151.
- [10] Czaja K, Kalczyk J, Sienkiewicz W, et al. The influence of experimental ileitis on the neuropeptide coding of enteric neurons in the pig[J]. *Pol J Vet Sci*, 2005, 8(2): 155-163.
- [11] Karagiannides I, Kokkotou E, Tansky M, et al. Induction of colitis causes inflammatory responses in fat depots: evidence for substance P pathways in human mesenteric preadipocytes[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(13): 5207-5212.
- [12] Bonaz BL, Bernstein CN. Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease[J]. *Gastroenterology*, 2013, 144: 36-49.
- [13] 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: 79-84.
- [14] Maunder RG. Evidence that stress contributes to inflammatory bowel disease: evaluation, synthesis, and future directions[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2005, 11: 600-608.
- [15] Reber SO, Peters S, Slattery DA, et al. Mucosal immunosuppression and epithelial barrier defects are key events in murine psychosocial stress-induced colitis[J]. *Brain Behav Immun*, 2011, 25(6): 1153-1161.
- [16] Kraneveld AD, Rijniere A, Nijkamp FP, et al. Neuro-immune interactions in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: future therapeutic targets[J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 585(2-3): 361-374.
- [17] 刘少琼, 陈华兵, 付学源, 等. 湿热内蕴与脾肾阳虚型溃疡性结肠炎患者 Th1/Th2 的状态[J]. *南华大学学报-医学版*, 2007, 35(5): 688-690.
- [18] Backert I, Koralov SB, Wirtz S, et al. STAT3 Activation in Th17 and Th22 Cells Controls IL-22-Mediated Epithelial Host Defense during Infectious Colitis[J]. *J Immunol*, 2014, 162(11): 5216-5225.
- [19] Darmochwa-Kolarz D, Oleszczuk J. The critical role of Th17 cells, Treg cells and co-stimulatory molecules in the development of pre-eclampsia[J]. *Dev Period Med*, 2014, 18(2): 141-147.
- [20] Liang XS, Li CZ, Zhou Y, et al. Changes in circulating Foxp3(+) regulatory T cells and interleukin-17-producing T helper cells during HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(26): 8558-8571.
- [21] Li L, Liu S, Xu Y, et al. Human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells downregulate inflammatory responses by shifting the Treg/Th17 profile in experimental colitis[J]. *Pharmacology*, 2013, 92(5-6): 257-264.
- [22] Cauvi DM, Williams MR, Bermudez JA, et al. Elevated Expression of IL-23/IL-17 Pathway-Related Mediators Correlates With Exacerbation of Pulmonary Inflammation During Polymicrobial Sepsis[J]. *Shock*, 2008, 42(3): 246-255.
- [23] Fantini MC, Rizzo A, Fina D, et al. IL-21 regulates experimental colitis by modulating the balance between Treg and Th17 cells[J]. *Eur J Immunol*, 2007, 37(11): 3155-3163.
- [24] 陈怡丽, 姜悦, 陈培松, 等. 抑郁障碍患者下丘脑-垂体-肾上腺轴调节异常对辅助性 T 细胞 17 分化发育的影响[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2011, 37(3): 146-149.
- [25] Magro F, Fraga S, Azevedo I, et al. Intestinal 5-hydroxytryptamine and mast cell infiltration in rat experimental colitis[J]. *Dig Dis Sci*, 2006, 51(3): 495-501.
- [26] Minderhoud IM, Oldenburg B, Wismeijer JA, et al. IBS-like symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission: relationships with quality of life and coping behavior[J]. *Dig Dis Sci*, 2004, 49: 469-474.
- [27] 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, 229.
- [28] Goode T, O'Connell J, Anton P, et al. Neurokinin-1 receptor expression in inflammatory bowel disease: molecular quantitation and localization[J]. *Gut*, 2000, 47(3): 387-396.
- [29] Negrón ME, Barkema HW, Rioux K, et al. Clostridium difficile infection worsens the prognosis of ulcerative colitis[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 28(7): 373-380.
- [30] Shin TV, Kim SH, Choi CH, et al. Isodon japonicus decreases immediate-type allergic reaction and tumor necrosis factor- α production[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2004, 135(1): 17-23.
- [31] Collins CB, McGrath J, Baird AW, et al. Effect of mast cell degranulation on chicken ileal ion transport in vitro[J]. *Poult Sci*, 2007, 86(5): 843-849.
- [32] LOWE W, KENWRIGHT D, WYETH J, et al. Crohn's Disease: Im-

- pact On Children's Life styles [J]. J Pediatr Gas-troenterol Nutr, 2012, 54(3):397-400.
- [33] CAMARA R J, LUKAS PS, BEGRE S, et al. Effects of social support on the clinical course of Crohn's disease [J]. Inflamm Bowel Dis, 2011, 17(6):1277-1286.
- [34] Harrison NA, Brydon L, Walker C, et al. Neural origins of human sickness In interoceptive responses to inflammation [J]. Biol Psychiatry, 2009, 66:415-422.
- [35] Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, et al. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain [J]. Nat Rev Neurosci, 2008, 9:46-56.
- [36] 蔡晓美, 张娟, 何红. 心理干预对溃疡性结肠炎焦虑症患者的影响 [J]. 齐鲁护理杂志, 2011, 17(4):108-109.
- [37] Kiebles JL, Doerler B, Keefer L. Preliminary evidence supporting a framework of psychological adjustment to inflammatory bowel disease [J]. Inflamm Bowel Dis, 2010, 16(10):1685-1695.
- [38] 谢睿, 高成城, 吴尚农, 等. 氟哌噻吨美利曲辛联合美沙拉秦治疗伴焦虑抑郁状态溃疡性结肠炎患者的临床观察 [J]. 胃肠病学, 2014, 19(10):599-602.
- [39] 宋军民, 战玉华, 李岩, 等. 帕罗西汀对轻-中度溃疡性结肠炎伴焦虑、抑郁的疗效评价 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21(5):441-443.
- [40] 刘慧荣, 华雪桂, 施茵, 等. 针灸对克罗恩病大鼠 P 物质、神经肽 I 受体表达影响的研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2005, 19(2):57-60.
- [41] 岳宏, 王天芳, 陈剑明, 等. 溃疡性结肠炎常见中医证候及证候要素的现代文献研究 [J]. 北京中医药大学学报 [J]. 2010, 33(5):306-308.
- [42] 陈业强, 凌江红. 从脑肠肽进行肝郁证与功能性消化不良病证结合研究的思路 [J]. 中医杂志, 2006, 47(10):784.
- [43] 张正荣. 中西医结合治疗慢性溃疡性结肠炎 36 例 [J]. 中国临床医生, 2000, 28(6):37.
- [44] 贾波, 郭雄. 浅析中医治疗克罗恩病与溃疡性结肠炎的用药特点 [J]. 现代中医药, 2013, 33(5):63-97.
- [45] 陈旭. 疏肝健脾颗粒治疗溃疡性结肠炎肝郁脾虚型疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(5):405-406.

(2016-10-12 收稿 责任编辑:徐颖)

世界中医药学会联合会第九届中医儿科国际学术交流大会在深圳召开

2017 年 8 月 13-15 日, 由世界中医药联合会儿科专业委员会、深圳市卫生和计划生育委员会、深圳市科学技术协会主办, 深圳市儿童医院、深圳市中医院承办的世界中联第九届中医儿科国际学术交流大会, 在风光旖旎的深圳成功召开。

本届会议群贤毕至, 有自美国、加拿大、澳大利亚、新加坡、马来西亚及中国各省市和香港、澳门、台湾地区 400 多名中医儿科同道参加。出席本次盛会的专家、领导有: 世界中医药学会联合会创会副主席、原国家中医药管理局副局长李振吉先生, 世界中医药学会联合会会副主席、加拿大埃尔伯特大学教授、加拿大医学针灸学会会长王超群先生, 世界中联儿科专业委员会名誉会长张奇文先生、王霞芳女士, 世界中联儿科专业委员会会长汪受传先生, 世界中联儿科专业委员会副会长丁樱、马融、王孟清、乔木林、许杏莲、李燕宁、张东迪、林文贤、赵霞、俞景茂、洪两、姜之炎、袁斌、徐伟英、虞坚尔、熊磊等一大批各国著名中医儿科学家, 以及众多专家学者。

广东省、深圳市有关部门领导对本次大会给予了积极的支持, 广州中医药大学校长王省良先生、深圳市科协副主席张治平先生、深圳市卫计委副主任常巨平先生、深圳市中医药学会会长李顺民先生、深圳市卫计委中医处处长刘冬云女士、深圳市儿童医院院长钟山先生、深圳市中医院院长易铁钢先生等出席了大会。

世界中联儿科专业委员会作为世界中联下属的专业委员会之一, 成立以来, 发挥中医儿科的特色和优势, 以“中医

儿科不仅要为提高中国儿童的健康水平服务, 而且要为促进世界儿童的健康成长服务”为宗旨, 以弘扬学术、发展事业为中心, 积极开展工作, 团结了海内外 30 几个国家和地区的同道, 不遗余力地遵照世界中医药学会联合会的宗旨章程, 有效地开展了各项工作。

世界中联儿科专委会组织的中医儿科国际学术交流大会轮流在世界各地召开, 是目前全世界中医儿科学界最盛大的学术交流活动。自 2009 年成立以来, 已经在中国天津、英国伦敦、马来西亚古晋、美国旧金山、葡萄牙里斯本等地召开过八届。此次第九届中医儿科国际学术交流大会在中国深圳召开, 为各国中医儿科同道提供又一次学术交流的平台。

第九届中医儿科国际学术交流大会的主题是“中医儿科学新理论、新成果、新技术的全球推广应用”。此次大会适逢中国国家中医药管理局表彰了中医儿科首位国医大师王烈教授, 同时表彰了中医儿科首批四位全国名中医汪受传教授、丁樱教授、张士卿教授、贾六金教授。本次大会上, 介绍了包括他们在内的中医儿科全国名老中医药专家提出的中医儿科新理论、新观点和他们的临证经验。同时, 有一大批海内外专家学者报告了他们应用现代技术方法研究及临床诊治儿科常见病方面的新成果, 以及在各个国家、地区、单位开展中医儿科工作的经验体会。中医儿科古代和现代产生了许多适应儿科临床需要的简便效验的技术方法, 本次会议专门设立了分会场, 邀请有关专家专题介绍、推广儿科临床的适宜技术。本次大会丰富学术内容, 对于从事中医儿科基础研究、临床研究的学界同仁起到了积极作用。