

中国中老年人群抑郁症状与胃肠道疾病风险的关联：一项基于CHARLS的横断面与纵向研究

田菁^{1,2}, 肖准¹, 黄一鸣², 赵小诺², 陈田田², 王丽欣², 马素平^{1*}

¹河南中医药大学第一附属医院脾胃肝胆科, 河南郑州 450000; ²河南中医药大学第一临床医学院, 河南郑州 450000

[中图分类号] R573 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.1542.2025.1126

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 田菁, 肖准, 黄一鸣, 等. 中国中老年人群抑郁症状与胃肠道疾病风险的关联: 一项基于 CHARLS 的横断面与纵向研究[J]. 解放军医学杂志, 2026, 51(2): 188-195.

[收稿日期] 2025-07-28 [录用日期] 2025-09-16 [上线日期] 2025-11-26

[摘要] **目的** 评估我国中老年人抑郁症状与胃肠道疾病(GID)风险的横断面及纵向关联。**方法** 基于中国健康与养老追踪调查(CHARLS)2011—2018年数据, 采用横断面与纵向研究相结合的设计。横断面研究纳入15 014名≥45岁中老年人, 纵向研究从中筛选8154名基线无GID的参与者随访至2018年。通过多因素logistic回归分析流行病学研究中心抑郁量表(CES-D)评分与GID的横断面关联; 采用多因素Cox比例风险回归模型、Kaplan-Meier曲线、限制性立方样条(RCS)及亚组分析评估基线抑郁症状与新发GID的纵向关联, 并通过敏感性分析验证结果的稳健性。**结果** 多因素logistic回归分析结果显示, CES-D评分每增加1分, GID风险增加6%(OR=1.06, 95%CI 1.05~1.07); 与无/轻度抑郁症状者相比, 中度和重度抑郁症状者的GID风险分别增加76%(OR=1.76, 95%CI 1.61~1.92)和升高1.40倍(OR=2.40, 95%CI 2.08~2.78)。在随访期间, 共1881例(23.1%)首次被诊断为GID。多因素Cox回归分析结果显示, 抑郁症状严重程度每增加1分, GID风险增加4%(HR=1.04, 95%CI 1.02~1.05); RCS分析显示抑郁症状与GID风险呈非线性剂量-反应关系(总体P值<0.001, 非线性P值=0.009)。亚组分析显示在不同人群中关联的一致性(交互作用P值>0.05)。敏感性分析中, 按CES-D评分四分位分组后, 最高分位组(Q₄)风险较最低组(Q₁)增加84%(HR=1.84, 95%CI 1.58~2.16)。**结论** 在我国中老年人群中, 抑郁症状加重与GID风险的增加相关。

[关键词] 抑郁症状; 胃肠道疾病; 中老年人; 中国健康与养老追踪调查

Association between depressive symptoms and risk of gastrointestinal diseases in middle-aged and older Chinese adults: a cross-sectional and longitudinal study based on CHARLS

Tian Jing^{1,2}, Xiao Zhun¹, Huang Yi-Ming², Zhao Xiao-Nuo², Chen Tian-Tian², Wang Li-Xin², Ma Su-Ping^{1*}

¹Department of Spleen, Stomach, and Hepatobiliary, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450000, China

²First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450000, China

*Corresponding author, E-mail: masuping@163.com

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China Youth Program (82104772), the China Postdoctoral Science Foundation (2022M721067), the Henan Provincial Science and Technology Tackling Program (222102310502), the Henan Provincial Union Fund for Science and Technology Research and Development Plan (222301420062), the Henan Provincial Special Project of Scientific Research on Traditional Chinese Medicine (2022ZY2008), the Scientific Research Project for the "Double First-Class" Creation of Traditional Chinese Medicine in Henan Province (HSRP-DFCTCM-2023-3-20), and the Second Batch of Discipline Construction Projects for Henan Provincial Characteristic Key Disciplines of Traditional Chinese Medicine (STG-ZYX02-202109)

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金(82104772); 中国博士后科学基金(2022M721067); 河南省科技攻关计划(222102310502); 河南省科技研发计划联合基金(222301420062); 河南省中医药科学研究专项(2022ZY2008); 河南省中医学“双一流”创建科学研究专项课题(HSRP-DFCTCM-2023-3-20); 河南省特色骨干学科中医学第二批学科建设项目(STG-ZYX02-202109)

[作者简介] 田菁, 硕士研究生, 主要从事中医药防治消化疾病方面的研究

[通信作者] 马素平, E-mail: masuping@163.com

[Abstract] Objective To evaluate the cross-sectional and longitudinal associations between depressive symptoms and gastrointestinal diseases (GID) among middle-aged and older adults in China. **Methods** Based on data from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS, 2011-2018), a study integrating cross-sectional and longitudinal design was conducted. The cross-sectional analysis included 15,014 participants aged ≥ 45 years. For the longitudinal analysis, 8154 participants without GID at baseline were followed until 2018. Multivariable logistic regression was employed to examine the cross-sectional association between Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) scores and GID. Multivariable Cox proportional hazards regression models, Kaplan-Meier curves, restricted cubic spline (RCS), and subgroup analyses were used to assess the longitudinal association between baseline depressive symptoms and incident GID. Sensitivity analyses were performed to validate the robustness of the results. **Results** Multivariable logistic regression revealed that each 1-point increase in CES-D score was associated with a 6% higher risk of GID ($OR=1.06$, 95%CI 1.05-1.07). Compared with participants having no/mild depressive symptoms, those with moderate and severe symptoms had 76% higher risk ($OR=1.76$, 95%CI 1.61-1.92) and a 1.40-fold higher risk ($OR=2.40$, 95%CI 2.08-2.78) of GID, respectively. During follow-up, 1881 participants (23.1%) were newly diagnosed with GID. Multivariable Cox regression showed that each 1-point increase in the severity of depressive symptoms score was associated with a 4% increase in GID risk ($HR=1.04$, 95%CI 1.02-1.05). RCS analysis indicated a nonlinear dose-response relationship between depressive symptoms and GID risk (P for overall association <0.001 , P for nonlinearity $=0.009$). Subgroup analyses demonstrated consistent associations across subgroups (P for interaction >0.05). Sensitivity analyses showed that participants in the highest quartile (Q_4) of CES-D scores had an 84% higher risk of GID ($HR=1.84$, 95%CI 1.58-2.16) compared with those in the lowest quartile (Q_1). **Conclusion** Elevated depressive symptoms are associated with an increased risk of GID in middle-aged and older Chinese adults.

[Key words] depressive symptoms; gastrointestinal diseases; middle-aged and older adults; China Health and Retirement Longitudinal Study

胃肠道疾病(gastrointestinal diseases, GID)是全球范围内重要的公共卫生问题,其发病率呈现持续攀升的态势^[1]。功能性胃肠病(如肠易激综合征)虽无器质性病变依据,但患者常反复出现腹痛、腹胀及排便习惯改变等临床症状,显著影响生活质量^[2]。在器质性胃肠病谱系中,以胃炎和消化性溃疡最为常见^[3],其中幽门螺杆菌感染是最主要的致病因素——全球感染率高达50%,在发展中国家这一比例更为突出^[4]。炎症性肠病(包括克罗恩病和溃疡性结肠炎)的流行病学特征在过去几十年发生了显著变化,不仅在欧美发达国家发病率持续上升,在新兴工业化国家和地区也呈现快速增长趋势^[5-6];这一现象被认为与环境污染^[7]、膳食结构西化^[8]等因素密切相关。GID所带来的医疗资源消耗与经济负担日益加剧。以美国为例,2018年因GID相关症状导致的急诊就诊高达1790万例次,住院治疗达380万例次,全年消化道内镜检查量更是突破2220万例^[9]。在我国,伴随人口老龄化进程加速,中老年人群的GID防治形势愈发严峻。2019年数据显示,全国消化系统疾病总患病例数高达4.992亿,相关死亡病例达155.7万^[10],凸显了该疾病的重大公共卫生影响。

近年来,越来越多的研究证据表明,精神心理因素尤其是抑郁症,可能在GID的发生发展中发挥关键作用^[11-12]。抑郁症作为全球范围内高发的精神健康问题,在中老年人群中尤为突出^[13]。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)统计显示,抑郁症在2004年已成为全球疾病负担的第三大诱

因^[14],预计到2030年将上升至首位,这一趋势在社会经济发展水平较低的国家更为显著^[15]。中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)数据显示,约38.27%的中老年人存在不同程度的抑郁症状^[16],提示其潜在的心理风险。从病理生理机制来看,抑郁症可能通过脑-肠轴调控异常^[17]、下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴功能紊乱^[18]、肠道菌群失调^[19]等途径影响胃肠道功能,进而增加GID的发病风险。然而,目前关于抑郁症状与GID之间关联的研究较为有限,亟须更多高质量的流行病学证据加以验证。基于此,本研究依托具有全国代表性的CHARLS队列,采用横断面与纵向研究相结合的设计,系统评估我国中老年人人群中抑郁症状与GID风险的关联,以期为中老年人心的身整合干预策略、早期筛查及GID预防提供科学依据,从而优化临床实践和公共卫生政策。

1 材料与方法

1.1 研究人群 本研究数据来源于CHARLS数据库;该数据库采用多阶段分层概率比例抽样方法,确保样本具有全国代表性,并全面采集受访者的社会学特征、健康状况、医疗保障、家庭结构动态及健康相关行为等多维度信息。研究于2011年开展首次全国基线调查(第1轮),覆盖中国28个省份的150个县级单位和450个村级单位,共纳入17708名参与者。截至目前,该项目已进行4次后续随访调

查(2013年第2轮、2015年第3轮、2018年第4轮和2020年第5轮),相关数据可通过项目官网(<http://charls.pku.edu.cn/>)获取。CHARLS项目获北京大学生物医学伦理委员会审批(IRB00001052-11015),所有参与调查者均签署知情同意书。由于本研究是对去标识化数据的二次分析,未接触任何原始受试者,因此无须额外的伦理批准,并承诺遵循原始研究的伦理规范。

本研究基于CHARLS 2011—2018年数据,采用横断面与纵向研究相结合的设计。纵向研究以2011年作为基线,构建一个基线无GID的固定队列进行前瞻性随访。具体纳排流程见图1。首先,从2011年

CHARLS的17 708名基线参与者中排除年龄<45岁、基线时流行病学研究中心抑郁量表(Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, CES-D)评分及GID数据缺失者($n=2266$),随后排除协变量(如教育水平、婚姻状况等)缺失者($n=428$),最终共15 014名参与者纳入横断面分析,以探讨抑郁症状与GID患病的关联。为构建纵向研究队列,从上述15 014名参与者中进一步排除3290名基线时已自我报告患有GID的参与者、3570名在2018年随访终点时GID数据缺失的参与者,最终8154名基线无GID的参与者纳入纵向分析队列。该队列被随访至2018年,以观察基线抑郁症状与新发GID的风险关联。

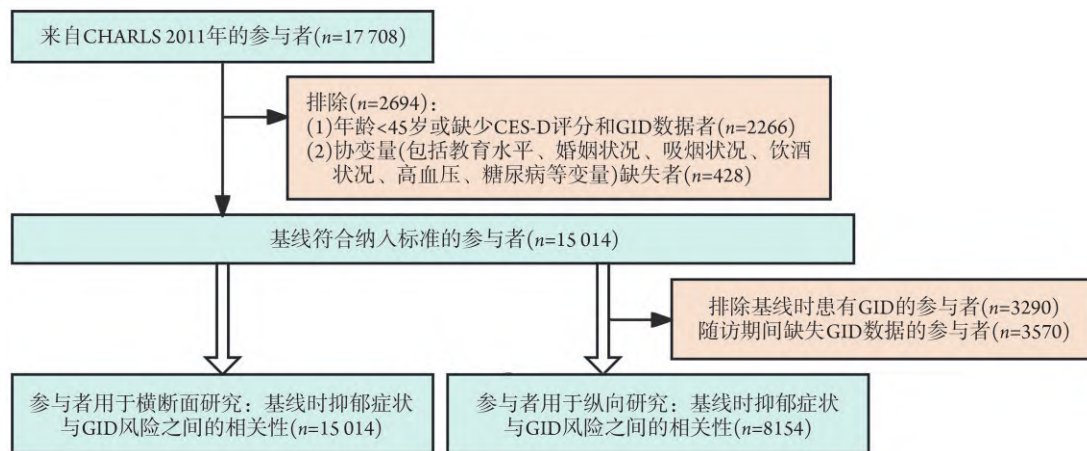


图1 参与者筛选流程图

Fig.1 Flowchart for choosing participants

CHARLS. 中国健康与养老追踪调查; GID. 胃肠道疾病; CES-D. 流行病学研究中心抑郁量表

1.2 抑郁症状评估 采用CES-D量表评估^[20],包含10个条目,用于评估中老年人过去1周内的抑郁症状;每个条目根据调查对象的回答,从“很少或没有(<1 d)”“不太多或小部分时间(1~2 d)”“有时或中等时间(3~4 d)”至“大多数时间或所有时间(5~7 d)”分别计0~3分;其中“我对未来充满希望”和“我很愉快”为反向计分条目,总分0~30分。与既往研究一致^[21],本研究将抑郁症状分为三类:无/轻度(0~9分)、中度(10~20分)及重度(21~30分)。

1.3 GID评估 GID的确定基于基线和随访调查中的健康状况和功能问卷,例如“您是否被医师诊断为消化系统疾病(不包括肿瘤或癌症)?”。如受访者回答“是”,则将其定义为患有消化系统疾病^[22]。根据此定义将所有参与者分为GID组与无GID组。

1.4 协变量 在基线调查中,收集年龄、性别(男、女)、教育水平(高中以下、高中、高中以上)、婚姻状况(已婚/同居、离异/丧偶、从未结婚)和居住地(城镇、农村)等人口统计学数据,以及体重指数(body mass index, BMI)、吸烟状况(从未、曾经、目

前)、饮酒状况(从未、曾经、目前)、睡眠时长、糖尿病、高血压、心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD;包括心脏病和卒中)和生活满意度等身心健康相关指标作为潜在混杂因素。糖尿病的诊断标准包括自我报告有糖尿病病史、糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ 、空腹血糖 ≥ 7 mmol/L、使用过任何药物治疗糖尿病,满足任意一条即可诊断为糖尿病。高血压通过以下标准进行判定:自我报告中有高血压病史、第2次和第3次测量收缩压平均值 ≥ 140 mmHg或第2次和第3次测量舒张压平均值 ≥ 90 mmHg,或服用过任何降压药物,满足任意一个条件即判定为高血压。CVD通过标准化问卷判定,并根据该问卷获取慢性病数量,询问参与者是否曾被医师诊断为高血压、血脂异常、糖尿病、癌症、慢性肺部疾病、肝病、心脏病、卒中、肾病、消化系统疾病、情绪、神经或精神问题、与记忆相关的疾病、关节炎或类风湿、哮喘等,然后根据患病数量分为0、1、2、 ≥ 3 种。此外,生活满意度采用5级量表测量(1=“一点也不满意”至5=“极其满意”)。所有协变量数据均在基线时收集,

并在后续分析中作为调整变量。

1.5 统计学处理 采用 R 4.4.2 和 STATA 18.0 软件进行统计分析, 显著性水平设定为 $P < 0.05$ 。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验。不符合正态分布的计量变量以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验, 进一步两两比较, 连续非正态变量采用 Dunn 检验, 连续正态变量采用 Tukey HSD 检验, 均对 P 值进行 Bonferroni 校正。分类变量以例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。为评估抑郁症状与 GID 风险的关联性, 本研究构建了 3 个逐步调整的模型, 采用多因素 logistic 回归分析抑郁症状与基线 GID 风险的横断面关联, 计算比值比 (OR) 及 95% 置信区间 (CI); 采用 Cox 比例风险回归模型分析抑郁症状与 GID 风险的纵向关联, 计算风险比 (HR) 及 95% CI。此外, 采用 Kaplan-Meier 曲线评估随访期间 GID 发生的概率, 并通过亚组分析探讨社会人口学特征和健康状况对 CES-D 与新发 GID 风险的调节作用。利用限制性立方样条 (Restricted cubic spline, RCS) 模型在总体人群中进行非线性分析。在敏感性分析中, 将 CES-D 按四分位数 ($Q_1 \sim Q_4$) 分组, 以最低四分位数 (Q_1) 为参照, 再次采用 Cox 比例风险

回归模型进行验证。

2 结果

2.1 横断面研究

2.1.1 横断面研究基线人群特征 横断面分析共纳入 15 014 名参与者。与无 GID 的参与者相比, 患有 GID 的参与者更有可能是女性、农村居民、低教育水平者和低收入水平者, 表现出更严重的抑郁症状、睡眠时间更短、生活满意度更低 ($P < 0.001$)。另外, GID 组当前吸烟者比例、高血压患病率明显低于无 GID 组 ($P < 0.001$), 而两组糖尿病和 CVD 的患病率差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (附表 1)。

2.1.2 抑郁症状与中老年人 GID 风险之间的横断面关联 多因素 logistic 回归分析结果显示, 抑郁症状严重程度与 GID 风险呈明显正相关 ($P < 0.001$)。在逐步调整 3 个模型后, CES-D 评分每升高 1 分, GID 风险相应增加 6% (OR=1.06, 95%CI 1.05~1.07)。当按抑郁症状严重程度分层分析时, 与无/轻度抑郁症状参与者相比, 中度、重度抑郁症状参与者的 GID 风险分别增加 76% (OR=1.76, 95%CI 1.61~1.92) 和升高 1.40 倍 (OR=2.40, 95%CI 2.08~2.78) (表 1)。

表 1 CES-D 评分与 GID 风险之间关系的多因素 logistic 回归分析结果

Tab.1 Results of the multivariate logistic regression analysis of the relationship between CES-D scores and GID risk

| 抑郁指标 | 模型 1 | | 模型 2 | | 模型 3 | |
|----------|-----------------|--------|-----------------|--------|-----------------|--------|
| | OR(95%CI) | P | OR(95%CI) | P | OR(95%CI) | P |
| CES-D 评分 | 1.07(1.05~1.07) | <0.001 | 1.06(1.06~1.07) | <0.001 | 1.06(1.05~1.06) | <0.001 |
| 抑郁程度 | | | | | | |
| 无/轻度 | 参考 | | 参考 | | 参考 | |
| 中度 | 1.96(1.80~2.13) | <0.001 | 1.88(1.73~2.05) | <0.001 | 1.76(1.61~1.92) | <0.001 |
| 重度 | 2.84(2.48~3.26) | <0.001 | 2.72(2.37~3.14) | <0.001 | 2.40(2.08~2.78) | <0.001 |

模型 1 未对变量进行任何调整, 模型 2 调整了人口统计学因素 (年龄、性别、居住地、教育水平、婚姻状况和家庭收入状况), 模型 3 在模型 2 的基础上增加了生活方式和健康状况 (吸烟状况、饮酒状况、睡眠时长、BMI、糖尿病、高血压、心血管疾病和生活满意度) 的调整。GID. 胃肠道疾病; CES-D. 流行病学研究中心抑郁量表

2.2 纵向研究

2.2.1 纵向研究人群的特征 纵向分析共纳入 8154 名参与者, 按抑郁症状严重程度分为无/轻度抑郁症状组 ($n=5485$)、中度抑郁症状组 ($n=2234$) 及重度抑郁症状组 ($n=435$)。重度抑郁症状组参与者年龄更大 [60.00(55.00, 66.00) 岁]、女性比例更高 (70.3%)、更多居住于农村 (76.5%)、家庭收入更低 (年收入 <10 000 元者占 46.4%) 且教育水平更低 (高中以下学历者占 96.8%) ($P < 0.001$); 在生活方式方面, 随着抑郁程度加重, 睡眠时长明显缩短, 生活满意度评分逐步降低, 且现在吸烟 (23.5%) 和现在饮酒 (25.1%) 的比例最低 ($P < 0.001$); 此外, GID 患病率呈现明显的抑

郁程度依赖性升高趋势, 重度抑郁症状组达 39.3% ($P < 0.001$) (附表 2)。

2.2.2 不同抑郁症状严重程度的 GID 发病率比较 随访数据显示, 在 8154 名参与者中, 共 1881 例 (23.1%) 新发 GID。按抑郁症状严重程度分层分析显示, 无/轻度抑郁症状组、中度抑郁症状组和重度抑郁症状组的新发 GID 例数分别为 1054 例 (19.2%)、656 例 (29.4%) 和 171 例 (39.3%), 呈现明显的抑郁症状严重程度依赖性升高趋势 (趋势 $P < 0.001$)。堆叠柱状图分析结果显示, 在全部随访时间点, 重度抑郁症状组的 GID 发病率始终最高。 χ^2 检验结果显示, 各随访时间点 3 组间的发病率差异均有统计学意义

($P<0.001$)。此外, 3组的新发GID发病率均在2015年(Wave 3)达到峰值(图2A)。Kaplan-Meier生存分析进

一步证实, 不同抑郁症状严重程度组间的GID累积发病率曲线存在明显差异(log-rank $P<0.001$, 图2B)。

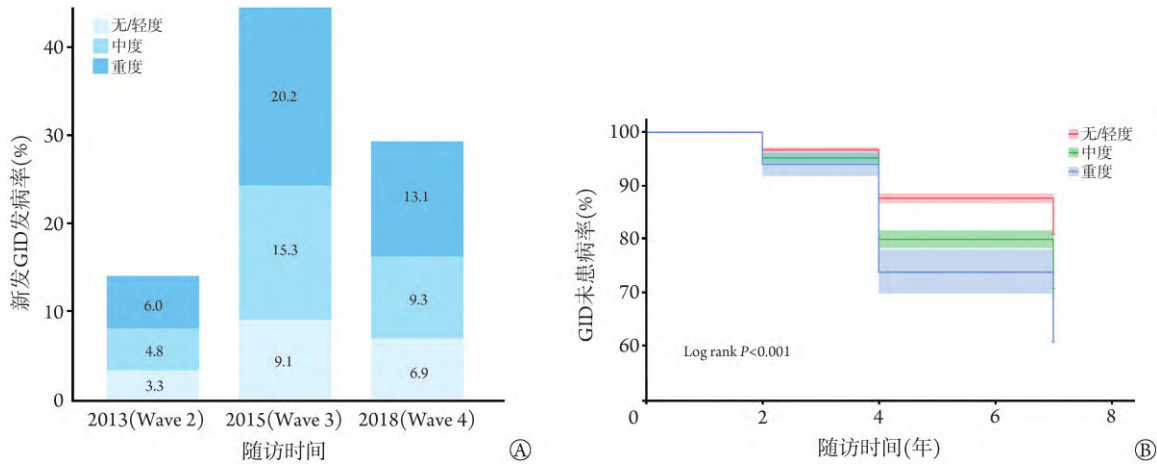


图2 抑郁症状严重程度与新发胃肠道疾病(GID)风险的关联

Fig.2 Association between the severity of depressive symptoms and the risk of incident gastrointestinal diseases (GID)

A. 不同抑郁症状严重程度患者GID发病率随时间变化(以Wave 1为基线); B. 不同抑郁症状严重程度组间新发GID未患病率的比较

2.2.3 抑郁症状与新发GID风险的多因素Cox回归分析 Cox比例风险回归分析结果显示, 抑郁症状与中老年人GID风险之间存在明显的纵向关联, 结果见表2。当将CES-D评分作为连续变量分析时, 在逐步调整3个模型后, 抑郁症状每增加1分, GID发

生风险增加4%($HR=1.04$, 95%CI 1.02~1.05)。然而, 当将抑郁症状按严重程度分类分析时, 与无/轻度抑郁症状参与者相比, 中度抑郁症状参与者($HR=1.04$, 95%CI 0.87~1.24)和重度抑郁症状参与者($HR=0.97$, 95%CI 0.69~1.36)的GID风险差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 CES-D评分与GID风险之间关系的多因素Cox回归分析结果

Tab.2 Results of the multivariable Cox regression analysis of the relationship between CES-D scores and GID risk

| 抑郁症状 | 模型1 | | 模型2 | | 模型3 | |
|---------|-----------------|--------|-----------------|--------|-----------------|--------|
| | HR(95%CI) | P | HR(95%CI) | P | HR(95%CI) | P |
| CES-D评分 | 1.05(1.03~1.06) | <0.001 | 1.04(1.02~1.06) | <0.001 | 1.04(1.02~1.05) | <0.001 |
| 抑郁程度 | | | | | | |
| 无/轻度 | 参考 | | 参考 | | 参考 | |
| 中度 | 1.06(0.89~1.26) | 0.536 | 1.04(0.87~1.24) | 0.657 | 1.04(0.87~1.24) | 0.664 |
| 重度 | 0.96(0.68~1.35) | 0.820 | 0.96(0.68~1.35) | 0.803 | 0.97(0.69~1.36) | 0.844 |

模型1未对变量进行任何调整, 模型2调整了人口统计学因素(年龄、性别、城乡居住地、教育水平、婚姻状况和家庭收入状况), 模型3在模型2的基础上增加了生活方式和健康状况(吸烟、饮酒、睡眠时长、BMI、糖尿病、高血压、心血管疾病和生活满意度)。GID. 胃肠道疾病; CES-D. 流行病学研究中心抑郁量表

2.2.4 抑郁症状与新发GID风险的RCS分析 鉴于CES-D评分呈右偏分布, 研究采用 $\ln(CES-D+1)$ 转换以优化模型拟合效果。分别在未调整和完全调整混杂因素两种条件下系统评估这一关系, 结果显示, 抑郁症状与GID风险之间存在明显的非线性正相关(总体 P 值<0.001, 非线性 P 值=0.009)。曲线特征分析显示, 当 $\ln(CES-D+1)$ 值<1.94(约对应原始CES-D评分6分)时, GID风险随抑郁症状加重呈平缓上升趋势; 而当超过该阈值后, 风险上升斜率明显增大, 呈现加速增长模式(附图1)。

2.2.5 抑郁症状与新发GID风险的亚组分析 亚组分析结果显示, CES-D评分与GID发病风险的关系

在不同人群中表现出高度一致性。在绝大多数亚组中, 包括不同性别(男性/女性)、不同年龄(45~59岁/ ≥ 60 岁)、不同居住地(城镇/农村)、不同婚姻状况(已婚/单身)、教育水平在高中及以下、从不吸烟和现在吸烟、不同饮酒状况、不同睡眠时长以及患有各类慢性病(糖尿病/高血压/CVD)的人群, CES-D评分升高均明显增加GID发病风险($P<0.05$)。仅在高中以上学历及既往吸烟者这两个亚组中未观察到明显关联($P>0.05$)。交互作用检验显示所有亚组间不存在交互作用(交互作用 P 值>0.05), 这一结果进一步显示抑郁症状与GID风险之间的关联在不同特征人群中具有稳健性(附图2)。

2.2.6 敏感性分析 为验证抑郁症状与GID风险关联的稳健性,在敏感性分析中进一步将CES-D评分按四分位数分组(Q_1 ~ Q_4)进行Cox比例风险回归分析。结果如表3所示,随着抑郁症状程度的加重,GID风险呈现明显的递增趋势:与 Q_1 组(0~3分)相比, Q_2 组(4~6分)的风险增加23%($HR=1.23$, 95%CI

1.05~1.45), Q_3 组(7~11分)风险增加43%($HR=1.43$, 95%CI 1.23~1.67),而 Q_4 组(12~30分)风险增幅达84%($HR=1.84$, 95%CI 1.58~2.16)。敏感性分析的四分位结果与主分析(连续CES-D评分显著)一致,表明即使未达到临床抑郁诊断标准的轻度症状(Q_2 组)也可能对胃肠健康产生不利影响。

表3 CES-D评分四分位与新发GID风险的多因素Cox回归分析结果

Tab.3 Multivariate Cox regression analysis results of CES-D score quartiles and new GID risk

| 抑郁症状 | 模型1 | | 模型2 | | 模型3 | |
|---------------|-----------------|--------|-----------------|--------|-----------------|--------|
| | HR(95%CI) | P | HR(95%CI) | P | HR(95%CI) | P |
| CES-D评分(分类变量) | | | | | | |
| Q_1 | 参考 | | 参考 | | 参考 | |
| Q_2 | 1.28(1.09~1.51) | 0.003 | 1.27(1.08~1.49) | 0.004 | 1.23(1.05~1.45) | <0.001 |
| Q_3 | 1.58(1.36~1.84) | <0.001 | 1.53(1.32~1.78) | <0.001 | 1.43(1.23~1.67) | <0.001 |
| Q_4 | 2.21(1.91~2.55) | <0.001 | 2.08(1.80~2.42) | <0.001 | 1.84(1.58~2.16) | <0.001 |

模型1未对变量进行任何调整,模型2调整了人口统计学因素(年龄、性别、居住地、教育水平、婚姻状况和家庭收入状况),模型3在模型2的基础上增加了生活方式和健康状况(吸烟状况、饮酒状况、睡眠时长、BMI、糖尿病、高血压、心血管疾病和生活满意度)的调整。GID. 胃肠道疾病; CES-D. 流行病学研究中心抑郁量表

3 讨论

本研究基于CHARLS数据库评估了抑郁症状与GID风险的横断面和纵向关联;结果显示,无论在横向研究还是在纵向研究中,抑郁症状越严重,GID的风险越高。这一相关性在绝大多数亚组中表现出相同的趋势。敏感性分析验证了结果的稳健性,其中关于CES-D评分不同分类方式的比较提供了重要启示。采用四分位分组法的分析显示,即使未达到临床诊断标准的轻度抑郁症状(Q_2 组:4~6分)已与GID风险明显相关($HR=1.23$),且随着分位数升高呈现明确的剂量-反应关系(Q_4 组 $HR=1.84$)。这与主分析中连续变量的结果相互印证,共同支持抑郁症状对胃肠道健康的影响可能存在“无安全阈值”的累积效应模式。而使用临床常用分界值进行分类时,纵向分析中分类变量的统计学显著性消失,横断面分析仍保持明显关联。这种差异原因可能在于:(1)临床分类标准更侧重情绪维度,而GID可能对抑郁的躯体化症状(如食欲改变、疲劳)更为敏感,这些症状在抑郁症亚临床阶段已具有病理意义;(2)纵向分析中,临床分类的粗化可能掩盖了症状轻微波动带来的风险,而连续变量和细粒度分组(如四分位)能更好捕捉这种渐进式影响。

既往已有证据充分支持本研究结果,如CHARLS的纵向研究显示,新发抑郁症状是消化系统疾病的独立危险因素($HR=1.564$, 95%CI 1.143~2.141, $P=0.005$)^[23]。全国抑郁症症状学调查(National Survey on Symptomatology of Depression, NSSD)对

3256例重度抑郁症患者的分析进一步显示,超过70%的抑郁发作患者伴有胃肠道症状,胃肠道症状的发生频率与自杀意念、焦虑情绪、抑郁情绪等风险增加相关^[24]。一项孟德尔随机化(MR)分析从遗传学角度证实,抑郁症的遗传易感性可明显增加多种GID的发病风险($P<0.05$)^[25]。抑郁症状与GID的共病现象具有明确的生物学基础,其机制涉及多系统的交互作用。从神经化学角度而言,中枢5-羟色胺能系统紊乱可同时影响情绪调节和胃肠运动功能^[26],这与肠道嗜铬细胞合成人体的90%的5-羟色胺密切相关^[27-28]。在神经内分泌方面,慢性压力可通过HPA轴持续释放皮质醇^[29],直接抑制肠道上皮细胞中紧密连接蛋白的表达,从而破坏肠道屏障的物理结构^[30]。免疫学研究表明,抑郁状态相关的促炎细胞因子[如白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α]释放可诱发肠黏膜低度炎症^[31]。近年研究特别关注肠道微生物群在抑郁-GID关联中的中介作用。抑郁相关的肠道菌群紊乱可减少短链脂肪酸产生菌的定植^[32-33],影响肠神经系统发育和血脑屏障完整性^[34-35]。同时,迷走神经通路的信号转导异常导致脑-肠轴功能失调^[36],表现为内脏高敏感性和胃肠动力障碍^[37-38]。表观遗传学证据显示,慢性应激诱导的DNA甲基化修饰可能持久影响胃肠功能相关基因的表达^[39-40]。这些发现为理解抑郁症与GID的共病机制提供了整合性理论框架,并提示针对微生物-肠-脑轴的多靶点干预策略可能具有临床价值。

针对中老年人抑郁症状与GID的密切关联,应采取综合干预措施以改善心理健康并缓解胃肠道症

状。通过认知行为疗法^[41]和正念训练^[42]调节脑-肠轴功能,结合规律运动^[43]、睡眠优化^[44]和膳食调整^[45]改善肠道健康。医疗上,将抑郁症筛查纳入GID诊疗流程,谨慎选用胃肠友好的抗抑郁药物。同时加强社区心理支持网络建设,开展心理健康促进项目。这些措施需要医疗、社区和家庭协同实施,通过改善抑郁状态来降低GID风险,提升整体健康水平。未来需进一步评估干预措施的长期效益。

本研究具有以下优势:第一,基于具有全国代表性的CHARLS大样本数据库。该数据库采用多阶段分层概率抽样,保证了数据的代表性和可靠性,能够真实反映我国中老年人群抑郁症状与GID风险的关联特征。第二,采用横断面与纵向研究相结合的设计,既揭示了抑郁症状与GID风险的现况关联,又通过前瞻性队列验证了二者的时序因果关系,为建立更可靠的证据链提供了方法学保障。另外,研究运用了RCS模型揭示非线性剂量-反应关系、多维度亚组分析检验关联的普遍性以及敏感性分析确保结果的稳健性。第三,研究严格控制了人口统计学特征、生活方式和慢性病共病等混杂因素。通过多模型逐步调整策略,最大程度确保了效应估计的准确性。

本研究存在以下局限:第一,研究采用的GID数据缺乏具体的亚型分类信息(如功能性胃肠病与器质性病变),且未能纳入内镜检查结果、病理报告等关键临床指标,一定程度限制了研究结论的临床针对性。同时,GID的诊断主要基于自我报告而非临床检查或医疗记录核实,可能导致疾病分类的错分偏倚。第二,抑郁症状严重程度评估虽采用标准化CES-D量表,但自评方式可能无法完全反映临床诊断的抑郁症状况,更重要的是,本研究的抑郁症状评估仅依赖于基线一次的CES-D测量,在漫长的随访期间,个体的抑郁状况可能发生变化,这种单一时间点的测量无法反映症状的动态波动,可能导致对二者关联的估计存在偏倚。此外,尽管已控制多种已知混杂因素,但未测量的潜在混杂变量(如特定药物使用史、饮食结构、肠道菌群特征等)的影响仍无法完全排除。第三,研究样本局限于我国中老年人群,结论外推至其他人群时需谨慎。因此,建议未来研究应结合临床诊断标准和生物学标志物,有计划地在前瞻性设计中对抑郁症状进行重复测量,以精确描绘其变化轨迹,从而更深入地揭示抑郁动态与特定GID亚型间的关联机制。

综上所述,我国中老年人群中抑郁症状与GID风险呈明显正相关,并在横断面和纵向分析中均保持一致,提示抑郁症状可能是GID的独立危险因素。该结果为制定针对中老年人群的心身整合干预策略

提供了重要依据,强调在GID防治中需重视心理健康管理。

【附加材料】

附表1—2和附图1—2见<https://dx.doi.org/10.11855/j.issn.0577-7402.1542.2025.1126FJ>。
请扫描右方二维码获取。



【参考文献】

- [1] Farthing M, Roberts SE, Samuel DG, *et al.* Survey of digestive health across Europe: Final report. Part 1: the burden of gastrointestinal diseases and the organisation and delivery of gastroenterology services across Europe[J]. *United European Gastroenterol J*, 2014, 2(6): 539-543.
- [2] Gong L, Liu F, Liu J, *et al.* Dietary fiber (oligosaccharide and non-starch polysaccharide) in preventing and treating functional gastrointestinal disorders - challenges and controversies: a review [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 258(Pt 1): 128835.
- [3] Huang H, Rong Y, Wang M, *et al.* Analysis of gastroscopy results among healthy people undergoing a medical checkup: a retrospective study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20(1): 412.
- [4] Shakir SM, Shakir FA, Couturier MR. Updates to the diagnosis and clinical management of *Helicobacter pylori* infections[J]. *Clin Chem*, 2023, 69(8): 869-880.
- [5] Chhibba T, Gros B, King JA, *et al.* Environmental risk factors of inflammatory bowel disease: toward a strategy of preventative health [J]. *J Crohns Colitis*, 2025, 19(4): jja042.
- [6] Agrawal M, Jess T. Implications of the changing epidemiology of inflammatory bowel disease in a changing world[J]. *United European Gastroenterol J*, 2022, 10(10): 1113-1120.
- [7] Estevinho MM, Midya V, Cohen-Mekelburg S, *et al.* Emerging role of environmental pollutants in inflammatory bowel disease risk, outcomes and underlying mechanisms[J]. *Gut*, 2025, 74(3): 477-486.
- [8] Guo X, Li J, Xu J, *et al.* Gut microbiota and epigenetic inheritance: implications for the development of IBD[J]. *Gut Microbes*, 2025, 17(1): 2490207.
- [9] Peery AF, Murphy CC, Anderson C, *et al.* Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update 2024[J]. *Gastroenterology*, 2025, 168(5): 1000-1024.
- [10] Cheng Z, Wang T, Jiao Y, *et al.* Burden of digestive system diseases in China and its provinces during 1990-2019: results of the 2019 Global Disease Burden Study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2024, 137(18): 2182-2189.
- [11] Chen D, Zhang Y, Huang T, *et al.* Depression and risk of gastrointestinal disorders: a comprehensive two-sample Mendelian randomization study of European ancestry[J]. *Psychol Med*, 2023, 53(15): 7309-7321.
- [12] van den Houte M, Guadagnoli L, Öhman L, *et al.* Predictors of symptoms trajectories in newly diagnosed ulcerative colitis: a 3-year follow-up cohort study[J]. *J Crohns Colitis*, 2024, 18(9): 1394-1405.
- [13] Abdoli N, Salari N, Darvishi N, *et al.* The global prevalence of major depressive disorder (MDD) among the elderly: A systematic review and meta-analysis[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 132: 1067-

- 1073.
- [14] World Health Organization. Depression: global burden and projections[EB/OL]. https://www.who.int/mental_health/management/depression/en/.
- [15] Liu J, Liu Y, Ma W, *et al*. Temporal and spatial trend analysis of all-cause depression burden based on Global Burden of Disease (GBD) 2019 study[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 12346.
- [16] Li H, Liu X, Zheng Q, *et al*. Gender differences and determinants of late-life depression in China: a cross-sectional study based on CHARLS[J]. *J Affect Disord*, 2022, 309: 178-185.
- [17] Fukasawa N, Tsunoda J, Sunaga S, *et al*. The gut-organ axis: clinical aspects and immune mechanisms[J]. *Allergol Int*, 2025, 74(2): 197-209.
- [18] Bruce JK, Burns GL, Sinn Soh W, *et al*. Defects in NLRP6, autophagy and goblet cell homeostasis are associated with reduced duodenal CRH receptor 2 expression in patients with functional dyspepsia[J]. *Brain Behav Immun*, 2022, 101: 335-345.
- [19] Su Q, Tun HM, Liu Q, *et al*. Gut microbiome signatures reflect different subtypes of irritable bowel syndrome[J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(1): 2157697.
- [20] Wang Y, Liu M, Yang F, *et al*. The associations of socioeconomic status, social activities, and loneliness with depressive symptoms in adults aged 50 years and older across 24 countries: findings from five prospective cohort studies[J]. *Lancet Healthy Longev*, 2024, 5(9): 100618.
- [21] Yang X, Pan A, Gong J, *et al*. Prospective associations between depressive symptoms and cognitive functions in middle-aged and elderly Chinese adults[J]. *J Affect Disord*, 2020, 263: 692-697.
- [22] Chen D, Wei H, Zhang Y, *et al*. Effects of indoor air pollution from household solid fuel use on the risk of gastrointestinal and liver diseases in middle aged and elderly adults[J]. *Environ Int*, 2024, 188: 108738.
- [23] Wang Y, Jiang G, Wang L, *et al*. Association of the depressive scores, depressive symptoms, and conversion patterns of depressive symptoms with the risk of new-onset chronic diseases and multimorbidity in the middle-aged and elderly Chinese population [J]. *EclinicalMedicine*, 2022, 52: 101603.
- [24] Huang J, Cai Y, Su Y, *et al*. Gastrointestinal symptoms during depressive episodes in 3256 patients with major depressive disorders: findings from the NSSD[J]. *J Affect Disord*, 2021, 286: 27-32.
- [25] Ruan X, Chen J, Sun Y, *et al*. Depression and 24 gastrointestinal diseases: a Mendelian randomization study[J]. *Transl Psychiatry*, 2023, 13(1): 146.
- [26] Wang Y, Huang Y, Zhao M, *et al*. Zuojin pill improves chronic unpredictable stress-induced depression-like behavior and gastrointestinal dysfunction in mice *via* the theTPH2/5-HT pathway[J]. *Phytomedicine*, 2023, 120: 155067.
- [27] Shah PA, Park CJ, Shaughnessy MP, *et al*. Serotonin as a mitogen in the gastrointestinal tract: revisiting a familiar molecule in a new role [J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2021, 12(3): 1093-1104.
- [28] Najjar SA, Hung LY, Margolis KG. Serotonergic control of gastrointestinal development, motility, and inflammation[J]. *Compr Physiol*, 2023, 13(3): 4851-4868.
- [29] Arciniega-Martínez IM, Reséndiz Albor AA, Cárdenas Jaramillo LM, *et al*. CD4⁺/IL-4⁺ lymphocytes of the lamina propria and substance P promote colonic protection during acute stress[J]. *Mol Med Rep*, 2022, 25(2): 63.
- [30] Lin T, He L, Liu S, *et al*. Per- and polyfluoroalkyl substances mixture impairs intestinal barrier function through microbiota-derived 21-deoxycortisol and cortisol metabolism dysregulation[J]. *J Hazard Mater*, 2025, 494: 138378.
- [31] Wang LB, Xu LL, Chen LJ, *et al*. Methamphetamine induces intestinal injury by altering gut microbiota and promoting inflammation in mice[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2022, 443: 116011.
- [32] Arbabi F, Shapoury R, Haghi F, *et al*. Investigating the bacterial profiles of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Actinobacteria*, *Fusobacterium*, *Firmicutes*, and *Bacteroides* in stool samples from patients with severe depression and healthy individuals[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2024, 170: 107090.
- [33] Ekwudo MN, Gubert C, Hannan AJ. The microbiota-gut-brain axis in Huntington's disease: pathogenic mechanisms and therapeutic targets[J]. *FEBS J*, 2025, 292(6): 1282-1315.
- [34] Trzeciak P, Herbet M. Role of the intestinal microbiome, intestinal barrier and psychobiotics in depression[J]. *Nutrients*, 2021, 13(3): 927.
- [35] Xie J, Bruggeman A, de Nolf C, *et al*. Gut microbiota regulates blood-cerebrospinal fluid barrier function and A β pathology[J]. *EMBO J*, 2023, 42(17): e111515.
- [36] Wang Y, Duan C, Du X, *et al*. Vagus nerve and gut-brain communication[J]. *Neuroscientist*, 2025, 31(3): 262-278.
- [37] Hwang YK, Oh JS. Interaction of the vagus nerve and serotonin in the gut-brain axis[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(3): 1160.
- [38] Shulgach JA, Beam DW, Nanivadekar AC, *et al*. Selective stimulation of the ferret abdominal vagus nerve with multi-contact nerve cuff electrodes[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 12925.
- [39] Zhou Q, Verne GN. Epigenetic modulation of visceral nociception [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2022, 34(9): e14443.
- [40] Pinho RM, Maga EA. DNA methylation as a regulator of intestinal gene expression[J]. *Br J Nutr*, 2021, 126(11): 1611-1625.
- [41] Jacobs JP, Gupta A, Bhatt RR, *et al*. Cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome induces bidirectional alterations in the brain-gut-microbiome axis associated with gastrointestinal symptom improvement[J]. *Microbiome*, 2021, 9(1): 236.
- [42] Janitra FE, Chen R, Sung CM, *et al*. Comparative effectiveness of resilience-related interventions on resilience and stress for healthcare professionals: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Nurs Stud*, 2025, 170: 105151.
- [43] Hawley JA, Forster SC, Giles EM. Exercise, the gut microbiome and gastrointestinal diseases: therapeutic impact and molecular mechanisms[J]. *Gastroenterology*, 2025, 169(1): 48-62.
- [44] Wijaya MT, Fang JT, Liu GH, *et al*. Better objective sleep quality is associated with higher gut microbiota richness in older adults[J]. *Geroscience*, 2025, 47(3): 4121-4137.
- [45] Sun Y, Zhang S, Nie Q, *et al*. Gut firmicutes: relationship with dietary fiber and role in host homeostasis[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2023, 63(33): 12073-12088.

(责任编辑: 纪方方)