

# 童年不良经历、抑郁与消化系统疾病： 基于脑 - 肠 - 微生物轴的研究综述

唐思源，唐云昊\*

重庆医科大学附属第二医院胃肠肛肠外科，重庆

收稿日期：2026年2月18日；录用日期：2026年3月11日；发布日期：2026年3月20日

## 摘要

本报告旨在系统性地剖析童年不良经历(Adverse Childhood Experiences, ACEs)、成年期抑郁障碍与消化系统疾病(涵盖功能性胃肠病与器质性肠病)之间错综复杂的病理生理联系。基于广泛的流行病学数据、神经生物学机制研究及临床干预试验，本文分析揭示了早期创伤如何通过“生物嵌入”(Biological Embedding)机制——特别是下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(HPA)轴的长期异稳态(Allostasis)、肠道微生物群的生态失调(Dysbiosis)、肠道通透性改变(“肠漏”理论)以及表观遗传修饰——将心理创伤转化为持久的生理病理改变。研究表明，消化系统疾病不仅是ACEs的躯体化后果，更是抑郁症状持续与恶化的关键中介因素。本报告为理解身心共病的深层机制提供了整合性视角，并强调了在消化科与精神科临床实践中实施创伤知情护理(Trauma-Informed Care)的紧迫性与必要性。

## 关键词

童年不良经历，抑郁，消化系统疾病，菌群失调，微生物 - 肠 - 脑轴

# Adverse Childhood Experiences, Depression, and Gastrointestinal Disorders: A Review Based on the Microbiota-Gut-Brain Axis

Siyuan Tang, Yunhao Tang\*

Department of Gastrointestinal Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: February 18, 2026; accepted: March 11, 2026; published: March 20, 2026

\*通讯作者。

文章引用：唐思源，唐云昊. 童年不良经历、抑郁与消化系统疾病：基于脑-肠-微生物轴的研究综述[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 3491-3500. DOI: 10.12677/acm.2026.1631155

## Abstract

This report aims to systematically delineate the complex pathophysiological interplay among Adverse Childhood Experiences (ACEs), adult depressive disorders, and gastrointestinal disorders, encompassing both functional gastrointestinal disorders and organic intestinal diseases. Drawing on extensive epidemiological evidence, neurobiological mechanism studies, and clinical intervention trials, this analysis elucidates how early-life trauma can be biologically embedded through mechanisms such as long-term allostatic dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, gut microbiota dysbiosis, increased intestinal permeability ("leaky gut"), and epigenetic modifications, thereby translating psychological trauma into enduring physiological and pathophysiological alterations. Evidence indicates that gastrointestinal disorders are not merely somatic sequelae of ACEs but also serve as critical mediators in the persistence and exacerbation of depressive symptoms. This report provides an integrative perspective for understanding the underlying mechanisms of mind-body comorbidity and underscores the urgency and necessity of implementing trauma-informed care in both gastroenterological and psychiatric clinical practice.

## Keywords

ACE, Depression, Digestive Disorders, Dysbiosis, Microbiota-Gut-Brain Axis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

童年不良经历(ACEs)通常定义为在 18 岁以前发生的各种形式的虐待(身体、情感、性)、忽视(情感、身体)以及家庭功能障碍(如父母离异、家庭暴力、药物滥用、精神疾病史等) [1] [2]。尽管 ACEs 最初作为一个社会心理学概念被提出,但过去二十年的生物医学研究已促成了一场范式转变: ACEs 不再仅仅被视为心理创伤的源头,而被视为一种能够重新编程人体生理系统的早期环境毒素。

这种重新编程过程被称为“生物嵌入”(Biological Embedding)。它发生在神经系统、内分泌系统和免疫系统发育的关键可塑性窗口期,导致了生理系统“操作范围”的永久性改变[3]。这一过程不仅塑造了大脑的结构与功能,更深刻地影响了外周器官,尤其是被称为“第二大脑”的消化系统。

流行病学数据显示, ACEs 与成年后的多种慢性疾病呈强烈的剂量反应关系,其中消化系统疾病与抑郁症的共病现象尤为显著且顽固。理解这一联系的核心在于“脑-肠轴”(Gut-Brain Axis)——一条连接中枢神经系统(CNS)与肠神经系统(ENS)的双向生化信息高速公路。本报告将深入探讨 ACEs 如何通过破坏脑肠轴的稳态,导致“肠道渗漏”、全身性炎症和神经递质失调,从而在成年期引发难以治愈的消化道症状和顽固性抑郁。

## 2. 流行病学: 剂量反应、共病风险与中介模型

大量的人群队列研究证实, ACEs 暴露与成年期抑郁及消化系统疾病之间存在稳健且独立于其他变量的统计学关联。这种关联并非偶然,而是表现出显著的累积效应(Cumulative Effect),即创伤的负担越重,疾病的风险越高。

## 2.1. 抑郁风险的倍增效应与轨迹改变

ACEs 是成年期重度抑郁障碍(MDD)最强效的可预防风险因素之一。不仅如此, 有 ACEs 病史的抑郁患者通常表现出更早的发病年龄、更慢性的病程以及对常规抗抑郁药物治疗的抵抗性[4]。

一项基于 2019~2022 年行为风险因素监测系统(BRFSS)的大规模研究显示, 与无 ACEs 暴露者相比, 经历 4 种及以上 ACEs 的个体, 其患抑郁症的几率(Odds Ratio, OR)高达 4.87 (95% CI: 4.72~5.02) [5]。这一惊人的数据表明, 高负荷的童年创伤几乎将抑郁风险提升了近 5 倍。此外, ACEs 得分每增加 1 分, 不良健康结果的几率就增加 4%~34% [5], 呈现出清晰的线性梯度。

更为重要的是, ACEs 不仅增加了患病风险, 还改变了抑郁症状的生命轨迹。在一项针对中老年人的纵向研究中, ACEs 与抑郁症状的恶化轨迹(如从低症状发展为中高症状, 或持续高症状)密切相关。与无 ACEs 者相比, 经历 4 种及以上 ACEs 的个体进入“持续中高症状”轨迹的风险增加了 7.4 倍, 进入“持续高症状”轨迹的风险更是增加了 20.2 倍[6]。这表明早期创伤设定了一个难以逃脱的心理病理基线。

## 2.2. 消化系统疾病的易感性与特异性

ACEs 同样显著增加了各类消化系统疾病的风险, 涵盖了功能性疾病与器质性疾病, 且这种影响在排除当前成年期压力后依然存在。

### 2.2.1. 功能性胃肠病(FGIDs/DGBI)

功能性胃肠病(现更名为肠-脑互动障碍, DGBI)是 ACEs 最常见的躯体表现形式。

- **功能性消化不良(Functional Dyspepsia, FD):** 研究发现, 暴露于 2 种或以上 ACEs 的个体, 自我报告消化不良的几率增加了 2.56 倍[7]。值得注意的是, 不同类型的 ACEs 影响不同。童年虐待(而非一般性家庭功能障碍)与消化不良的关联最为强烈。在亚型分析中, ACEs 与上腹痛综合征(Epigastriaic Pain Syndrome)和混合型症状显著相关( $P < 0.001$ ), 但与餐后不适综合征(Postprandial Distress Syndrome)关系较弱( $P = 0.095$ ) [7]。这提示上腹痛可能更多地涉及中枢介导的疼痛敏感化, 而餐后不适可能涉及外周动力机制, 前者受早期创伤影响更深。
- **肠易激综合征(IBS):** IBS 患者报告 ACEs 的比例显著高于健康对照组(63.8% vs 48%) [8]。在儿科胃肠专科的患者中, ACE 得分越高, 被诊断为 DGBI 的可能性就越大( $OR = 1.09$  每增加一次经历) [9]。

### 2.2.2. 炎症性肠病(IBD)与免疫介导疾病

尽管 IBD (克罗恩病和溃疡性结肠炎)传统上被视为自身免疫性疾病, 但环境应激在其中的触发作用日益受到重视。加拿大老龄化纵向研究(CLSA)的数据显示, 任何形式的虐待或家庭功能障碍均与免疫介导的炎症性疾病(IMID)风险增加相关[10]。

- **风险比:** 经历过任何形式虐待的个体, 其患慢性疾病的风险均显著升高。在 IBD 患者中, 报告身体虐待、情感虐待及 $\geq 3$  种 ACEs 的比例高于类风湿性关节炎或多发性硬化症患者[10]。
- **手术风险:** ACEs 不仅影响发病, 还影响预后。暴露于 3 种或以上 ACEs 的 IBD 患者, 在过去 12 个月内接受 IBD 相关手术的比例更高[11], 这表明创伤背景可能导致更具侵袭性的疾病表型。

## 2.3. 三角关系与中介模型

在 ACEs、抑郁与消化疾病这三者之间, 因果链条并非单向, 而是构成了一个复杂的三角关系。

1) **焦虑作为关键中介:** 在 ACEs 与 DGBI 诊断之间, 焦虑起到了高达 73% 的中介作用[9]。这意味着, 童年创伤首先导致了成年期的焦虑状态(如过度警觉、对躯体感觉的灾难化解释), 进而通过脑肠轴引发胃肠症状。

2) **消化疾病作为抑郁的中介**: 最新的路径分析揭示了一个关键且常被忽视的发现: 消化系统疾病实际上是 ACEs 导致晚年抑郁症状恶化的重要中介因素。一项针对中老年人的研究发现, 消化系统疾病解释了 ACEs 对抑郁症状轨迹间接影响的 30% 至 47% [6]。这意味着, 童年创伤首先破坏了肠道健康, 而由此产生的慢性疼痛、炎症和生活质量下降, 进一步推动了抑郁症的发展。

3) **双向恶性循环**: 反之亦然, 在 IBD 患者中, 抑郁症状完全中介了童年创伤与疾病活动度之间的关系[12]。这表明, 创伤通过诱发抑郁情绪(如无助感、绝望感), 进而通过生理机制(如迷走神经张力降低)加剧了肠道的炎症反应。

### 3. 核心机制: 脑 - 肠 - 微生物轴的系统性失调

为了理解 ACEs 如何跨越数十年的时间跨度影响成年健康, 需要深入探究“脑 - 肠 - 微生物轴”(Microbiota-Gut-Brain Axis, MGBA)。这是一个涉及神经、内分泌、免疫和代谢途径的复杂双向调节网络。ACEs 可能对其关键节点产生作用, 从而导致系统性的功能紊乱。

#### 3.1. HPA 轴的终身异稳态(Life-Long Allostasis)

下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(HPA)轴是人体应对压力的核心系统。在婴儿期和童年早期, HPA 轴处于一个关键的“低反应期”(Hyporesponsive Period), 通常持续到青春期前。这是一种进化的保护机制, 旨在保护发育中大脑(特别是海马体)免受高水平糖皮质激素(如皮质醇)的神经毒性影响[13]。

然而, 严重的早期压力(如母婴分离、虐待)会强行激活这一本应静默的系统。

- **早期编程**: 由于新生儿期的肾上腺对促肾上腺皮质激素(ACTH)高度敏感, 且糖皮质激素受体(GR)的负反馈机制尚未成熟, 这导致了皮质醇的过量和持久释放[13]。
- **异稳态负荷**: 这种早期的过度暴露会导致 HPA 轴的设定点永久性漂移, 形成“终身异稳态”。个体在成年后表现为对压力刺激的夸大反应(Hyper-reactivity)或 HPA 轴功能的迟钝(Hypo-reactivity/Blunting), 两者均与病理状态有关。
- **对肠道的影响**: 持续升高的促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)不仅作用于垂体, 还直接作用于肠道。肠道 CRF 受体的激活会导致肥大细胞脱颗粒、肠道通透性增加和内脏高敏感性[13], 为消化疾病埋下伏笔。

#### 3.2. 肠道微生物群: 可能的关键因素

越来越多的证据表明, 肠道微生物群可能是 ACEs 导致抑郁的生物学介质。这被称为“压力进入腹部”(stress gets into the belly)假说[3]。

##### 3.2.1. 生态失调(Dysbiosis)的特征

临床前模型和相关动物研究均显示, ACEs 可能会导致成年后肠道菌群构成的持久改变。

- **多样性丧失**: 暴露于社会压力或母婴分离的啮齿动物, 其肠道微生物的多样性和丰富度显著降低[3]。
- **菌群结构改变**: 典型的变化包括拟杆菌门(Bacteroidetes)减少和厚壁菌门(Firmicutes)增加[4]。具体的属水平变化包括:
  - **有益菌减少**: 产生短链脂肪酸(SCFA)的细菌, 如 *Faecalibacterium prausnitzii*、*Oscillospira*、*Alistipes* 显著减少。SCFA 特别是丁酸盐, 对于维持肠道屏障完整性和抗炎至关重要。研究发现 *Faecalibacterium prausnitzii* 的丰度与抑郁症状的严重程度呈负相关[4]。
  - **致病/炎症菌增加**: 与炎症相关的细菌, 如 *Bifidobacterium* (在某些压力模型中可能异常增加或功能改变)、*Roseburia* 以及 *Parabacteroides* 的水平发生改变。在抑郁模型中, *Bacteroides* 和 *Clostridiales*

的丰度常与皮质醇反应相关[3]。

- **青春期窗口**: 青春期是菌群发育的另一个关键期。在这一时期遭受压力(如 LPS 暴露)会导致菌群发生显著的性别特异性改变, 雄性小鼠表现出更大的菌群多样性丧失和焦虑行为[14]。

### 3.2.2. 机制: 微生物如何影响大脑

菌群失调可能通过多种途径影响大脑功能:

1. **代谢产物**: SCFA 减少意味着大脑缺乏关键的能量底物和表观遗传调节剂。

2. **神经递质合成**: 肠道细菌参与合成 90% 以上的 5-羟色胺(5-HT)以及多巴胺、GABA 等神经递质。菌群失调直接干扰这些情绪调节物质的产生[15]。

3. **迷走神经**: 某些细菌(如乳酸杆菌)通过迷走神经直接向大脑发送信号。压力导致的菌群改变可能减弱这种有益的神经传导。

### 3.3. “肠漏”与系统性炎症: 从肠道到大脑的桥梁

HPA 轴的过度激活和菌群失调共同导致了一个关键病理过程: 肠道通透性增加, 俗称“肠漏”(Leaky Gut) [15]。

#### 3.3.1. 生理过程

压力激素(如 CRF)和促炎因子直接破坏肠上皮细胞间的紧密连接蛋白(如 Occludin, ZO-1)。当屏障受损时, 肠腔内的细菌内毒素——主要是革兰氏阴性菌细胞壁成分脂多糖(LPS)——会发生移位(Translocation), 进入血液循环。

#### 3.3.2. 免疫激活与神经炎症

免疫系统识别出 LPS 后, 会通过 Toll 样受体 4 (TLR4)触发全身性的低度炎症反应, 释放促炎细胞因子(如 IL-6, TNF- $\alpha$ ) [16]。

- **全身性炎症**: 研究证实, 高 ACEs 暴露( $\geq 3$  次)的女性, 其血清中的肠道通透性标志物(如 LBP:sCD14 比率)显著升高, 且伴随着更高的 TNF- $\alpha$  水平[16]。这为“ACEs $\rightarrow$ 肠漏 $\rightarrow$ 炎症”这一病理路径提供了确凿的人体证据。
- **神经炎症**: 这些外周细胞因子能够穿过血脑屏障, 或通过迷走神经传入, 激活大脑中的小胶质细胞(Microglia)。激活的小胶质细胞会释放神经毒性物质, 干扰突触可塑性, 减少神经营养因子(如 BDNF)的合成, 并改变神经递质代谢(如将色氨酸代谢转向犬尿氨酸途径, 减少 5-HT 合成)。这一过程直接导致抑郁症状, 如快感缺失、疲劳和认知迟缓[15] [17]。

## 4. 表观遗传学: 基因与环境的交互

为什么有些人在经历创伤后能保持健康, 而另一些人则患病? 表观遗传学提供了一种可能的解释。它是指在不改变 DNA 序列的情况下, 通过化学修饰(如 DNA 甲基化)调控基因表达的过程, 是环境信号转化为基因组反应的界面。

### 4.1. NR3C1 与糖皮质激素受体

最为人熟知的表观遗传改变发生在编码糖皮质激素受体(GR)的 NR3C1 基因上。

- **甲基化机制**: 研究表明, 童年创伤(尤其是虐待)与 NR3C1 基因启动子区域(特别是外显子 1F)的 CpG 位点甲基化水平增加有关[18]。甲基化通常会抑制基因表达。
- **功能后果**: 高甲基化导致海马体中 GR 的表达减少。海马体是负责关闭 HPA 轴应激反应的关键脑区。

GR 数量减少意味着大脑对皮质醇的负反馈调节能力下降。结果是, 个体在面对轻微压力时, HPA 轴无法及时关闭, 导致应激反应延长和皮质醇水平持续升高。这种“高反应性”不仅是抑郁症的生物学特征, 也是 IBS 患者内脏高敏感性(Visceral Hypersensitivity)的基础[13]。

## 4.2. FKBP5 与压力敏感性调节

另一个关键基因是 *FKBP5*, 它编码一种伴侣蛋白, 该蛋白与 GR 结合并降低其对皮质醇的亲合力, 从而调节应激反应的敏感度。

- **去甲基化与过度激活:** 与 *NR3C1* 相反, 童年创伤可导致 *FKBP5* 基因特定位点(如内含子 7)的去甲基化, 这会导致该基因转录增加[19]。
- **阻碍负反馈:** *FKBP5* 蛋白水平升高会进一步阻碍 GR 核转位和功能, 导致 HPA 轴的负反馈受损。这解释了为何创伤幸存者在成年后常常处于长期的生理唤醒状态(Hyperarousal), 表现为焦虑、失眠以及肠道动力亢进。

## 4.3. 代际传递的可能性

表观遗传修饰不仅影响个体本身, 还可能通过生殖细胞传递给后代。动物研究显示, 受压力的亲代及其后代即使未直接暴露于压力, 也会表现出类似的 HPA 轴异常和焦虑行为, 这提示了创伤通过表观遗传机制跨代遗传的可能性, 虽然人类证据尚在积累中[20]。

## 5. 具体消化系统疾病的病理生理学联系

ACEs 对消化系统的影响不分功能性与器质性, 其对各类胃肠疾病均有病理性影响。

### 5.1. 功能性胃肠病(FGIDs/DGIBI)

功能性胃肠病是 ACEs 最直接的临床后果。

- **内脏高敏感性(Visceral Hypersensitivity):** 这是 IBS 的核心病理特征。早期压力通过改变肠神经系统(ENS)的可塑性, 导致痛觉神经回路的异常发育。动物模型显示, 新生儿母婴分离会导致成年后对结肠扩张的痛觉阈值显著降低[13]。这意味着患者感知到的不仅仅是生理性不适, 而是放大的疼痛信号。
- **动力异常:** 早期压力导致结肠动力亢进和胃排空延迟。成年大鼠在遭受早期压力后, 面对心理应激时表现出更多的粪便排出量, 这模拟了 IBS 的腹泻症状[13]。
- **心理因素的驱动:** 抑郁和焦虑是 IBS 症状严重程度的强预测因子。ACEs 患者往往伴随述情障碍(Alexithymia)和对躯体信号的灾难化解释, 这进一步放大了脑肠轴的异常信号传递。

### 5.2. 炎症性肠病(IBD)

虽然 IBD 具有明确的组织病理学改变, 但 ACEs 在其病程中扮演着重要角色。

- **应激诱导复发:** 抑郁在创伤与 IBD 活动度之间起完全中介作用[12]。这意味着, 创伤本身并不直接导致溃疡加重, 而是通过诱发抑郁情绪, 改变了免疫调节功能(如迷走神经抗炎通路受抑, 胆碱能抗炎作用减弱), 从而加剧炎症。
- **心理韧性的缺失:** 严重的童年创伤会阻碍心理韧性(Resilience)的发展。在 IBD 患者中, 低韧性与高抑郁症状紧密相关。研究发现, IBD 患者向他人倾诉创伤经历(Confiding)的比例显著低于健康对照组(OR 1.09) [21]。这种情感抑制可能通过增加心理生理压力负荷(Allostatic Load)而恶化病情, 导致频繁复发和手术需求增加。

## 6. 性别差异

流行病学数据显示, 女性在 ACEs 后的抑郁和自身免疫/消化疾病发病率上均高于男性。这并非仅仅是社会文化因素所致, 其背后存在深刻的生物学基础。

### 6.1. 青春期的敏感性

青春期是大脑和生殖系统发育的第二个关键窗口期, 也是 HPA 轴和性腺轴(HPG 轴)交互作用建立的时期。研究发现, 青春期遭受压力对雌性大脑的影响不同于雄性。例如, 青春期暴露于 LPS (模拟细菌感染)会导致雌性小鼠成年后出现持久的抑郁样行为, 而雄性则更多表现为焦虑样行为[14]。

### 6.2. 激素与微生物的交互(Microgenderome)

性激素(如雌激素、睾酮)与肠道微生物群之间存在双向调节, 这被称为“Microgenderome”。

- **雌激素调节:** 雌激素可以调节肠道屏障的完整性。ACEs 可能通过干扰 HPG 轴, 改变性激素水平, 进而影响肠道菌群的构成。
- **菌群差异:** 某些拟杆菌科细菌在雄性中更为丰富, 而这种性别差异在遭受早期压力后可能会被扰乱。研究表明, 去势后的雄性小鼠其菌群结构趋向于雌性, 这提示性激素在维持菌群性别二态性中的作用[14]。女性 ACEs 幸存者可能由于激素波动的叠加效应, 对压力诱导的菌群失调更为敏感, 从而更易患上 IBS 和自身免疫性疾病。

## 7. 心理与社会中介因素

在生物学机制之外, 心理和社会因素在 ACEs 向疾病转化的过程中起到了关键的中介或缓冲作用。

### 7.1. 心理韧性(Resilience)

心理韧性被定义为从逆境中恢复的能力。研究发现, 心理韧性在 ACEs 与成年期精神病理之间起调节作用。高韧性个体即使经历创伤, 也能通过有效的应对策略(如认知重评)减轻 HPA 轴的过度激活。然而, ACEs 本身会破坏韧性的建立, 导致患者采用适应不良的应对方式(如回避、反刍), 这反过来加剧了抑郁和躯体症状[21]。

### 7.2. 社会经济地位(SES)与健康行为

ACEs 常与低社会经济地位(SES)共存, 且可能通过 SES 影响健康。

- **SES 中介:** 较低的收入和教育水平本身就是慢性压力的来源, 且限制了获得优质医疗和营养资源的能力。研究显示, 社会经济不平等中介了 ACEs 与糖尿病、残疾和心血管疾病之间关联的 5% 以上[5]。
- **健康风险行为:** 为了应对创伤带来的痛苦, 个体常采取吸烟、酗酒、药物滥用或不健康饮食(高糖高脂)作为“自我治疗”。这些行为直接损害肠道屏障, 改变菌群结构, 成为连接 ACEs 与消化疾病的行为路径。

## 8. 临床启示与治疗策略: 创伤知情护理

鉴于 ACEs、抑郁与消化疾病之间根深蒂固的生物学联系, 传统的“头痛医头, 脚痛医脚”的分科诊疗模式显得捉襟见肘。消化科医生必须认识到, 难治性 IBS 或频繁复发的 IBD 背后, 可能隐藏着未被识别的创伤史。

### 8.1. 创伤知情护理(Trauma-Informed Care, TIC)

在消化科临床实践中, 引入创伤知情护理理念具有重要意义。TIC 并非一种具体的治疗技术, 而是

一种强调在诊疗全过程中识别、理解并回应创伤长期影响的综合性临床框架。将心理社会因素纳入消化系统疾病的整体管理策略具有现实必要性。它要求医生在诊疗过程中时刻考虑到创伤对患者生理和心理的深远影响。

- **筛查与验证:** 在具体实施层面,可考虑在门诊评估过程中融入简短且经过验证的创伤筛查工具,以提高对潜在创伤暴露的识别率,同时避免过度增加问诊负担。提问方式宜采用开放式、非威胁性语言,以减少患者的不适感和防御反应。此外,当患者主动披露创伤经历时,医务人员采用支持性、非评判性的回应方式,有助于降低羞耻感并增强医患信任。在消化科问诊中,适时、温和地询问创伤史(如使用“过去是否有过让您感到极度不安全的经历?”而非直接询问“是否被虐待”)至关重要。验证患者的痛苦,向其解释“脑-肠轴”机制,可以极大地减轻患者的羞耻感和对症状的灾难化思维[22]。
- **建立安全感:** 对于有创伤史的患者,侵入性检查(如结肠镜)可能会触发创伤再体验(Re-traumatization)。因此,在诊疗决策过程中加强知情沟通、共享决策以及增强患者对流程的可预测性和控制感,可能有助于提升依从性并减少心理负担。将情绪评估与行为干预策略纳入慢性消化系统疾病的综合管理模式,或可为高风险中老年人群带来长期获益。

## 8.2. 综合治疗策略

针对脑-肠-微生物轴的各个环节,需要采取多维度的干预措施。

### 8.2.1. 心理与行为干预

- **协作护理模式:** 临床证据表明,采用协作性创伤知情护理(CTIC)模式治疗共病抑郁和 IBS 的患者效果显著。在一项为期 6 个月的研究中,CTIC 组的抑郁评分(SCL-20)从基线的 17.1 降至 8.9,而常规治疗组仅从 17.3 降至 12.2。CTIC 组的缓解率达到 54%,显著高于对照组的 34% [23]。这证明了整合护理的优越性。
- **脑-肠行为疗法(BGBT):** 认知行为疗法(CBT)和肠道催眠疗法已被证明能有效改善 IBS 症状。这些疗法通过重塑中枢神经对内脏信号的加工处理,打断“症状-焦虑-症状加重”的恶性循环[22]。

### 8.2.2. 微生物与营养干预

- **精神益生菌(Psychobiotics):** 补充特定的益生菌(如双歧杆菌、乳酸杆菌)或益生元可能有助于修复肠道屏障,减轻 HPA 轴的过度反应,从而缓解抑郁症状。
- **饮食干预:** 富含 Omega-3 脂肪酸的饮食被证明能缓冲压力对菌群的负面影响,减少炎症反应。对于 ACEs 幸存者,抗炎饮食可能是一种基础性的辅助治疗手段[3]。

## 9. 现有研究的局限性与方法学反思

尽管近年来关于童年不良经历(ACEs)、抑郁与消化系统疾病之间关系的研究迅速增长,并逐渐形成以脑-肠-微生物轴为核心的整合模型,但现有证据体系仍存在若干重要局限,值得审慎解读。目前大多数研究仍以横断面设计或回顾性队列为主,依赖成年期对童年创伤的自我报告。这种设计虽然能够揭示稳定的统计学关联,但难以建立明确的因果链条。首先,回忆偏倚(recall bias)可能导致 ACEs 暴露程度被高估或低估,尤其是在抑郁状态下,负性记忆提取倾向可能强化创伤报告。

其次,现有中介模型多基于结构方程或路径分析,虽揭示潜在机制,但仍属于统计学推断,而非生物学因果验证。换言之,“ACEs→HPA 轴改变→肠漏→炎症→抑郁”的链条在理论上高度整合,但在人类研究中尚缺乏真正的纵向机制追踪与多时间点生物标志物验证。

总体而言,当前研究已经成功构建了一个高度整合的理论框架,将心理创伤、生物嵌入机制与消化

系统疾病联系起来。然而,该领域仍处于从“相关性证据积累”向“机制验证与干预验证”过渡的阶段。未来研究可能需要:建立前瞻性、多时间点的纵向队列;同时采集心理指标、微生物组、炎症因子与表观遗传数据;发展标准化 ACEs 测量体系;设计靶向脑-肠-微生物轴的随机对照干预试验。只有在机制闭环被严谨验证后,创伤知情护理与精神益生菌等策略,才能真正进入循证医学的核心框架。

## 10. 结论与展望

童年不良经历(ACEs)不仅仅是一段糟糕的记忆,它们通过生物嵌入机制,一定程度影响了 HPA 轴的反馈回路,肠道微生物群落,甚至包括免疫细胞的基因。

本报告的分析得出以下核心结论:

**1) ACEs 是共病的根源:** 早期创伤显著增加了成年期抑郁和消化系统疾病的风险,呈现强烈的剂量反应关系,并且这种影响具有代际传递的潜在风险。

**2) 双向中介机制:** 抑郁不仅仅是精神疾病,它通过生理机制加剧肠道炎症;反之,消化疾病导致的慢性炎症和微生态失调也是维持抑郁状态的关键推手。二者互为因果,共同构成了创伤后的身心综合征。

**3) 肠道微生物是关键环节:** 菌群失调和“肠漏”是连接心理压力与生理疾病的生物学桥梁,为未来的治疗提供了新的靶点(如“精神益生菌”)。

**4) 治疗模式的变革:** 临床实践必须打破身心二元论的局限。整合了心理治疗、药物治疗和生活方式干预的创伤知情护理模式,是打破这一恶性循环的最佳途径。

未来的研究应进一步聚焦于特定的益生菌菌株如何修复受损的应激反应系统,以及表观遗传逆转药物在消除“创伤疤痕”方面的潜力。对于临床医生而言,看见患者症状背后的创伤故事,可能是治愈这复杂的肠-脑纠葛的第一步。

## 参考文献

- [1] Wakuta, M., Nishimura, T., Osuka, Y., Tsukui, N., Takahashi, M., Adachi, M., *et al.* (2023) Adverse Childhood Experiences: Impacts on Adult Mental Health and Social Withdrawal. *Frontiers in Public Health*, **11**, Article ID: 1277766. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1277766>
- [2] Silveira, D. and Pereira, H. (2023) The Impact of Adverse Childhood Experiences on Mental Health and Suicidal Behaviors: A Study from Portuguese Language Countries. *Journal of Child & Adolescent Trauma*, **16**, 1041-1052. <https://doi.org/10.1007/s40653-023-00540-2>
- [3] Hantsoo, L. and Zemel, B.S. (2021) Stress Gets into the Belly: Early Life Stress and the Gut Microbiome. *Behavioural Brain Research*, **414**, Article ID: 113474. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2021.113474>
- [4] Bai, Y., Shu, C., Hou, Y. and Wang, G. (2024) Adverse Childhood Experience and Depression: The Role of Gut Microbiota. *Frontiers in Psychiatry*, **15**, Article ID: 1309022. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1309022>
- [5] Shu, Y., Zhang, Z., Wang, H., Wang, C., Dou, L., Wang, W., *et al.* (2025) The Long-Term Effects of Adverse Childhood Experiences on Adult Health and Behaviors: Mediating Role of Socioeconomic Inequality. *BMC Public Health*, **25**, Article No. 1950. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-23192-3>
- [6] Dai, Q., Li, M., Wang, Z., Xu, Q., Zhang, X. and Tao, L. (2024) The Mediating Effects of Chronic Diseases in the Relationship between Adverse Childhood Experiences and Trajectories of Depressive Symptoms in Later Life: A Nationwide Longitudinal Study. *Healthcare*, **12**, Article No. 2539. <https://doi.org/10.3390/healthcare12242539>
- [7] Zuzul, R., Taylor, A.O., Labriola, C., Wang, F., Sekaya, G., Akinyemiju, T., *et al.* (2025) Adverse Childhood Experiences Are Associated with an Increased Risk of Dyspepsia in Patients Undergoing Upper Endoscopy. *Gastro Hep Advances*, **4**, Article ID: 100680. <https://doi.org/10.1016/j.gastha.2025.100680>
- [8] Bryan, R. and Beitz, J. (2021) Critical Connections among Embedding of Childhood Adversity and Adult Chronic Gastrointestinal and Genitourinary Disorders: A Review of the Literature. *Wound Management & Prevention*, **67**, 33-47. <https://doi.org/10.25270/wmp.2021.11.3347>
- [9] Fritz, J., Coffey, R., Bloch, J., Cutler, A., Gabrielson, S., DiGiovanni, S., *et al.* (2024) The Relationship between Adverse Childhood Experiences and Disorders of the Gut-Brain Interaction. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **80**, 100-107. <https://doi.org/10.1002/jpn3.12422>

- [10] O'Mahony, J., Bernstein, C.N. and Marrie, R.A. (2025) A Nested Case-Control Study Evaluating the Relationship between Adverse Childhood Experiences and Immune-Mediated Inflammatory Disease in the Canadian Longitudinal Study on Aging. *BMJ Open*, **15**, e087133. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-087133>
- [11] Witges, K.M., Bernstein, C.N., Sexton, K.A., Afifi, T., Walker, J.R., Nugent, Z., et al. (2019) The Relationship between Adverse Childhood Experiences and Health Care Use in the Manitoba IBD Cohort Study. *Inflammatory Bowel Diseases*, **25**, 1700-1710. <https://doi.org/10.1093/ibd/izz054>
- [12] Nass, B.Y.S., Dibbets, P. and Markus, C.R. (2025) Mediating Role of Negative Affectivity in the Association between Lifetime Trauma and Gastrointestinal Symptoms. *Healthcare*, **13**, Article No. 755. <https://doi.org/10.3390/healthcare13070755>
- [13] Pohl, C.S., Medland, J.E. and Moeser, A.J. (2015) Early-Life Stress Origins of Gastrointestinal Disease: Animal Models, Intestinal Pathophysiology, and Translational Implications. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, **309**, G927-G941. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00206.2015>
- [14] Dworsky-Fried, M., Tchida, J.A., Krnel, R. and Ismail, N. (2024) Enduring Sex-Dependent Implications of Pubertal Stress on the Gut-Brain Axis and Mental Health. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, **17**, Article ID: 1285475. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2023.1285475>
- [15] Bertollo, A.G., Santos, C.F., Bagatini, M.D. and Ignácio, Z.M. (2025) Hypothalamus-Pituitary-Adrenal and Gut-Brain Axes in Biological Interaction Pathway of the Depression. *Frontiers in Neuroscience*, **19**, Article ID: 1541075. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1541075>
- [16] Keirns, B.H., Keirns, N.G., Tsotsoros, C.E., Layman, H.M., Stout, M.E., Medlin, A.R., et al. (2023) Adverse Childhood Experiences and Obesity Linked to Indicators of Gut Permeability and Inflammation in Adult Women. *Physiology & Behavior*, **271**, Article ID: 114319. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2023.114319>
- [17] Crocetta, A., Giannelou, M., Benfante, A., Castelli, L. and Koumbi, L. (2025) Linking Psychological Stress to Epigenetic Regulation via the Gut-Liver-Brain Axis in Irritable Bowel Syndrome and Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease. *Livers*, **5**, Article No. 43. <https://doi.org/10.3390/livers5030043>
- [18] Jiang, S., Postovit, L., Cattaneo, A., Binder, E.B. and Aitchison, K.J. (2019) Epigenetic Modifications in Stress Response Genes Associated with Childhood Trauma. *Frontiers in Psychiatry*, **10**, Article No. 808. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00808>
- [19] Holmes, L., Shutman, E., Chinaka, C., Deepika, K., Pelaez, L. and Dabney, K.W. (2019) Aberrant Epigenomic Modulation of Glucocorticoid Receptor Gene (NR3C1) in Early Life Stress and Major Depressive Disorder Correlation: Systematic Review and Quantitative Evidence Synthesis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **16**, Article No. 4280. <https://doi.org/10.3390/ijerph16214280>
- [20] Zhou, A. and Ryan, J. (2023) Biological Embedding of Early-Life Adversity and a Scoping Review of the Evidence for Intergenerational Epigenetic Transmission of Stress and Trauma in Humans. *Genes*, **14**, Article No. 1639. <https://doi.org/10.3390/genes14081639>
- [21] Gnat, L., Mihajlovic, V., Jones, K. and Tripp, D.A. (2023) Differentiating Childhood Traumas in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*, **6**, 172-178. <https://doi.org/10.1093/jcag/gwad026>
- [22] Staudacher, H.M., Black, C.J., Teasdale, S.B., Mikocka-Walus, A. and Keefer, L. (2023) Irritable Bowel Syndrome and Mental Health Comorbidity—Approach to Multidisciplinary Management. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **20**, 582-596. <https://doi.org/10.1038/s41575-023-00794-z>
- [23] Vitriol, V.G., Cancino, A., de la Luz Aylwin, M., Ballesteros, S. and Sciolla, A.F. (2024) Effectiveness of Collaborative, Trauma-Informed Care on Depression Outcomes in Primary Care: A Cluster Randomized Control Trial in Chile. *The Annals of Family Medicine*, **22**, 467-475. <https://doi.org/10.1370/afm.3184>